CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

PASSAGE DANS L'URINE

DE

QUELQUES FERMENTS DIGESTIFS

PAR

Le Docteur Maurice DEROME

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS
ET DE LA CLINIQUE OTOLARYNGOLOGIQUE DE L'HOPITAL LARIBOISIÈRE
MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1896

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Au cours des recherches que nous avons faites dans la littérature médicale française nous avons pu nous convaincre qu'on s'est, jusqu'à présent, très peu occupé de ce que deviennent les ferments digestifs après avoir rempli leurs fonctions ; on admet généralement qu'ils restent mêlés à la masse alimentaire et sont détruits plus ou moins complètement. A l'étranger, le sort de ces ferments a donné lieu à de nombreux travaux, notamment et surtout en Allemagne, puis en Italie et en Russie. Nous avons traduit nous-même un grand nombre de mémoires allemands et italiens ; Mlle Camenetzki a bien voulu nous traduire l'article de Vasilewski paru dans le *Vrach*, nous sommes heureux de lui adresser ici tous nos remerciements.

Sans avoir la prétention de donner un historique complet de la question du sort des ferments, nous essayerons d'en présenter un aperçu rapide.

En 1861, Brücke avait remarqué que la fibrine après un séjour de quelque temps dans l'urine s'y digérait, il en conclut à l'existence d'un ferment qu'il signale. Ses expériences l'amènent à admettre qu'au cours de la digestion, une partie de la pepsine sécrétée reste inutilisée et, après avoir été absorbée, passe au travers du rein pour être éliminée par l'urine.

Peu d'années après, en 1865, Béchamp retire de l'urine un corps qu'il appelle néphrozymase, il en étudie l'action

et les variations et suppose que c'est une production spéciale du rein.

Depuis Béchamp qui a repris plusieurs fois ses recherches sur la néphrozymase, les ferments de l'urine n'ont plus été en France l'objet d'aucune étude spéciale ; seuls les traités d'urologie et de physiologie signalent la pepsine et la trypsine au nombre des corps mal définis qu'on peut rencontrer dans l'urine humaine. A l'étranger, au contraire, les ferments de l'urine sont l'objet d'études nombreuses dont nous aurons occasion de parler au cours de ce travail. Citons parmi les principales, celles de Grützner, Gehrig, Sahli, Léo, Stadelmann, Hoffmann, Mya et Belfanti, Patella et Vasilewsky. Toutes ces recherches ont été faites pendant une période s'étendant de 1880 à 1890 ; depuis cette dernière année, les auteurs semblent avoir peu à peu abandonné la question.

Avant de commencer ce travail et au moment de terminer nos études médicales, nous tenons à adresser nos remerciements à tous ceux qui ont contribué à notre instruction. D'une époque déjà lointaine, nous avons gardé le meilleur souvenir de deux années passées à la Faculté libre des sciences de Lille où nous avons profité des excellentes leçons de MM. les abbés Boulay et Bourgeat, docteurs ès-sciences et de M. le Dr Van Oye.

Dans les hôpitaux de Paris, un heureux hasard nous a fait entrer comme stagiaire dans le service de M. le Dr Landrieux, ce maître si bienveillant. Depuis nous avons été externe successivement dans les services de MM. G. Ballet, Labbé, Albert Robin, professeurs agrégés à la Faculté

de médecine, Gouguenheim, Landrieux, Lucas Championnière, Michaux, de Saint-Germain. Nous leur exprimons notre vive gratitude d'avoir reçu un enseignement si profitable.

N'oublions pas non plus l'accueil que nous avons reçu dans les services de M. le professeur Pinard à la clinique Baudelocque, de M. le Dr Delens à la clinique ophtalmologique de l'hôpital Lariboisière et de M. le Dr Tenneson à l'hôpital St-Louis.

Bien qu'elle soit la plus étendue, il nous est tout particulièrement agréable d'acquitter notre dette de reconnaissance envers M. le Dr Albert Robin. Après nous avoir accueilli comme externe et nous avoir ainsi permis de profiter de sa grande expérience clinique et de sa science thérapeutique, il a bien voulu nous indiquer le sujet de cette thèse. Sans cesser de nous aider de ses conseils,il nous a ouvert son laboratoire,nous fournissant ainsi toutes les ressources nécessaires à l'exécution de ce modeste travail dont nous le prions d'accepter la dédicace.

M. le professeur Straus a consenti à accepter la présidence de notre thèse, c'est un grand honneur qu'il nous a fait et nous lui en sommes profondément reconnaissant.

CHAPITRE PREMIER

Présence des ferments digestifs dans l'urine

L'absence d'une réaction chimique simple qui permette de caractériser les ferments solubles ou enzymes, quelle que soit d'ailleurs leur provenance, explique comment, en dépit des analyses innombrables dont l'urine a été l'objet, les chimistes restent muets à leur sujet. L'étude de ces ferments est plutôt du domaine de la physiologie. En effet on a pu se procurer ou obtenir des corps solides ou liquides plus ou moins riches en ferments, c'est-à-dire possédant les propriétés de ces ferments d'une manière plus ou moins énergique, mais l'analyse chimique n'en a jamais pu donner de formule exacte ; elle tend même à faire aux impuretés une part de plus en plus large, et c'est en s'appuyant sur ces faits que certains auteurs refusent une existence matérielle à ces ferments solubles et arrivent à ne plus les considérer que comme des propriétés de substances. Mais il sort de notre sujet de chercher à élucider quelle est l'essence même du ferment; nous devons simplement nous borner à constater sa présence et tâcher d'en déterminer la nature.

Ces corps que renferme l'urine sont bien des ferments, ils en possèdent les propriétés et communiquent ces propriétés aux liquides qui les tiennent en dissolution. Lorsqu'on détruit le ferment, le liquide perd ses propriétés.

Les propriétés des ferments solubles sont en général : la production de transformations chimiques, la précipitation par l'alcool, l'entraînement des solutions où ils se trouvent par les précipités qu'on y détermine, la manifestation de leurs propriétés dans des limites de température assez restreintes avec un minimum, un optimum et un maximum, enfin une destruction complète à 100°. Toutes ces propriétés, les enzymes de l'urine les possèdent, aussi pouvons-nous conclure que nous avons bien affaire à des ferments.

Il devient plus délicat de préciser la nature de ces ferments, néanmoins comme par leur action ils présentent la plus grande analogie avec les ferments digestifs, que l'état de l'appareil digestif a l'influence la plus nette sur leur apparition, leur quantité et leur variation, nous admettrons cette identité et par suite la présence dans l'urine des trois principaux ferments digestifs, la pepsine, la trypsine et la ptyaline.

C'est surtout à la pepsine que nous consacrerons cette étude.

CHAPITRE II

Moyens d'étudier les ferments de l'urine et de les isoler

On peut à la rigueur constater dans l'urine même la présence des ferments et y obtenir la formation de peptone, mais les résultats sont peu satisfaisants et ne concordent d'ailleurs pas ; en effet, le milieu dans lequel on opère est de composition éminemment variable, la teneur en sels de l'urine change aux différentes heures du jour, l'acidité quelquefois nulle est très marquée dans d'autres cas. Les ferments, pour manifester leur action, demandent au contraire un milieu déterminé, acide pour les uns, alcalin pour les autres ; cette action est de plus entravée par les sels, le chlorure de sodium en particulier. Si en effet on peut obtenir, comme l'a montré M. Dastre (1), une digestion complète à l'aide de ce dernier sel, sa présence n'active pas du tout la puissance digestive du ferment qui agit en quelques heures, tandis que, pour obtenir la peptonification de la fibrine par le chlorure de sodium, il faut un temps infiniment plus long, 48 heures au minimum.

Il est donc préférable d'isoler le ferment et d'étudier ensuite son action dans un milieu approprié. Les procédés qu'on peut mettre en œuvre sont nombreux, nous allons passer en revue les principaux.

(1) Dastre. Digestion des albuminoïdes frais dans les solutions salines sans addition expresse d'aucun liquide digestif. *Soc. biol.*, 1894.

Précipitation par l'alcool. — Il est nécessaire d'employer d'assez fortes quantités d'alcool, 2 à 3 volumes d'alcool à 90° pour un volume d'urine. A l'urine soigneusement filtrée on ajoute l'alcool peu à peu, on obtient ainsi un précipité floconneux qu'on laisse se rassembler pendant quelques heures au fond du vase, on décante, on recueille le précipité sur un filtre et on dessèche dans le vide à basse température. Tout le ferment se trouve sur le filtre. Comme il n'y a que la partie soluble du précipité qui agit, pour la pepsine par exemple, on fait repasser plusieurs fois sur le filtre une petite quantité d'eau faiblement acidulée. En employant ce procédé, on obtient avec 200 à 300 centimètres cubes d'urine un précipité suffisant pour faire une digestion.

Entraînement mécanique par les précipités. — A une assez grande quantité d'urine on ajoute un peu d'acide phosphorique et on neutralise par une quantité suffisante de lait de chaux, il se produit un abondant précipité de phosphate neutre de chaux qui entraîne mécaniquement le ferment. On recueille le précipité sur un filtre et on le traite comme précédemment.

Dialyse. — En soumettant l'urine à la dialyse, les sels et l'urée traversent la membrane de parchemin tandis que les ferments restent dans le dialyseur ; on obtient ainsi un liquide riche en ferment au sein duquel on peut obtenir une digestion après l'avoir amené à un degré d'acidité convenable par addition d'HCl.

Fixation par la soie. — Dans ce procédé indiqué par M. Gautier (1) on plonge dans le liquide à examiner une

(1) GAUTIER. *Chimie biologique*, 1892.

floche de soie grège, une partie des ferments se fixent sur la soie et on peut ainsi les transporter dans un milieu de digestion convenable.

Fixation par la fibrine fraîche. — Ce procédé, dû à V. Wittich, est certainement le meilleur de ceux que nous venons de passer en revue. Les ferments, dans un milieu acide ou neutre, se fixent sur la fibrine avec une telle énergie, qu'un grand lavage à l'eau courante prolongé pendant une semaine ne parvient pas à les entraîner. C'est ce procédé que nous avons employé le plus souvent, aussi le décrirons-nous en détail.

La fibrine que nous avons employée a été préparée par le classique procédé du battage et complètement débarrassée, par un lavage prolongé, des globules et de la matière colorante du sang.

Les animaux dont provenait le sang ont été indifféremment le veau ou le porc. La fibrine de bœuf, que nous avons aussi essayée, a l'inconvénient de se présenter en masses volumineuses qu'il est nécessaire de diviser pour l'emploi; la fibrine de veau ou de porc se présente au contraire en fins filaments qui peuvent immédiatement servir.

Il eût été préférable d'employer constamment de la fibrine fraîchement préparée, mais il y avait à cela une grande difficulté matérielle, aussi avons-nous préparé chaque fois d'assez grandes quantités de fibrine que nous avons conservée dans la glycérine où elle se garde parfaitement. La fibrine prend simplement un aspect recroquevillé dû à la déshydratation, mais retirée de la glycérine et lavée elle reprend toutes ses propriétés et il est presque impossible de la distinguer de la fibrine fraîche.

On peut encore conserver la fibrine dans l'alcool, mais alors il faut l'employer rapidement (1), car au bout d'un temps peu considérable, 1 mois 1/2 à 2 mois, elle se racornit, perd son élasticité et se transforme en albumine coagulée.

Dans nos recherches sur la richesse relative des différentes urines nous avions besoin de petites quantités de fibrine aussi identiques que possible. Pour éviter de longues manipulations au début de chaque expérience nous avons employé le moyen suivant : la fibrine desséchée dans des doubles de papier buvard était divisée en doses de 20 et 25 centigrammes. Chacune de ces doses était enfermée dans un petit paquet fait avec du papier à filtre et le tout placé dans un flacon renfermant de la glycérine. Lorsqu'on avait besoin de fibrine, on retirait du flacon le nombre de paquets nécessaires et on les laissait tremper dans l'eau distillée une heure environ, en ayant soin de renouveler l'eau 2 ou 3 fois ; au bout de ce temps la glycérine était entièrement dissoute et la fibrine avait l'apparence de fibrine fraîche. Des traces de glycérine n'auraient d'ailleurs eu aucune action défavorable, puisque d'après M. Gautier la glycérine ne commence à entraver les digestions qu'à la dose minimum de 80 pour 1000.

Voici notre méthode de recherche des ferments.

Une petite quantité de fibrine de sang est placée dans l'échantillon d'urine que l'on veut étudier, au bout d'un temps variable on retire la fibrine, on la lave à grande eau pour la débarrasser de l'urine retenue mécaniquement par

(1) H. Beaunis. *Nouveaux éléments de physiologie humaine*, 1888.

les filaments, on la rince à l'eau distillée et on la transporte dans un bain digestif. Le temps que doit séjourner la fibrine dans l'urine est variable, mais au bout de 3 à 4 heures la fibrine s'est chargée de ferment en quantité suffisante pour que ce dernier puisse agir. M. Wurtz (1) dit que la fibrine ainsi chargée de ferment est alors impressionnée, expression très heureuse que nous conserverons.

Lorsqu'au lieu de laisser la fibrine à la température ordinaire, on opère à la température de l'étuve, la quantité de ferment fixée à temps égaux est beaucoup plus considérable. Le seul inconvénient de cette façon de procéder est qu'on rencontre peu d'urines capables de supporter la température de l'étuve sans subir rapidement la fermentation ammoniacale.

Lorsqu'on a laissé séjourner la fibrine un certain temps dans l'urine, il ne faut pas croire qu'en la retirant on enlève du même coup tout le ferment que contenait l'urine ; car si on y replace de nouvelle fibrine, on constate que cette dernière se charge encore de ferment, mais nous aurons occasion de revenir sur ce dernier fait.

(1) Wurtz. *C. rendus Acad. des sc.*, t. XCIII.

CHAPITRE III

Recherche des ferments digestifs dans l'urine

Nous allons maintenant étudier les ferments digestifs que l'on peut rencontrer dans l'urine. Ces ferments sont au nombre de 3 principaux : la pepsine, la trypsine et la ptyaline.

Nous constaterons d'abord la présence du ferment puis, autant que possible, nous étudierons ses variations et les causes qui les déterminent. Comme nos recherches sur la pepsine sont plus étendues et que nous avons eu l'occasion d'examiner un certain nombre de malades atteints de dyspepsie, nous ferons pour la pepsine deux chapitres spéciaux. Dans l'un nous étudierons les variations physiologiques du ferment, dans l'autre nous essaierons de déterminer l'influence qu'exercent sur l'élimination de la pepsine les diverses sortes de dyspepsies et de voir si, de cette étude, on peut arriver à dégager quelques indications thérapeutiques.

§ 1er. — **Pepsine**

Pour constater la présence de la pepsine, on prélève dans l'urine des 24 heures, recueillie dans un vase parfaitement propre et conservée dans un endroit frais, un échantillon de 100 centimètres cubes environ et on y place une petite quantité de fibrine.

On peut essayer d'obtenir directement la digestion de la fibrine dans cette urine après l'avoir amenée à un degré d'acidité convenable par l'addition de quelques gouttes d'acide chlorhydrique. Mais, pour être à l'abri de tout reproche, il importe de vérifier au préalable si les sujets qui ont fourni l'urine ne sont pas atteints de peptonurie. Il existe pour cela différentes méthodes, nous citerons seulement les deux plus pratiques.

Le premier procédé est l'essai dit du « biuret ». On traite l'urine par l'acétate de plomb, on filtre et, au liquide parfaitement clair, on ajoute une solution concentrée de tannin tant qu'on obtient un précipité. On laisse déposer pendant 24 heures, on filtre de nouveau et on lave avec de l'eau renfermant de l'acide tannique et du sulfate de magnésie. Le précipité est ensuite placé dans une capsule avec une solution saturée de baryte et même un fragment de baryte caustique, puis on maintient le tout pendant quelques minutes à la température de l'ébullition. Après refroidissement, le mélange est filtré et de nouveau additionné d'eau de baryte tant que le liquide qui filtre est coloré en brun et on continue jusqu'à ce qu'on obtienne un liquide incolore ou faiblement teinté en jaune. C'est dans ce liquide que l'on produira la réaction du biuret en ajoutant d'abord une solution de soude ou de potasse jusqu'à réaction franchement alcaline, puis goutte à goutte une solution de sulfate de cuivre faiblement teintée. S'il existe des peptones, le liquide prend une coloration rouge devenant violacée en continuant à ajouter de la solution cuivrique ; s'il n'y a pas de peptones, la masse prend simplement une teinte verte ou verdâtre.

Cette méthode est très précise mais un peu minutieuse. On peut opérer, avec beaucoup plus de rapidité lorsqu'on n'a pas besoin d'une très grande sensibilité, en employant simplement la liqueur de Fehling. On place au fond d'un tube à essai 5 centimètres cubes du réactif et on le recouvre très doucement d'une masse égale d'urine. Au point de contact des deux liquides il se forme un précipité de phosphates, puis au-dessus, lorsqu'il y a des peptones, on voit apparaître surnageant le précipité de phosphates un anneau délié coloré en rose.

Ces mêmes procédés permettent de constater la présence des peptones après digestion de la fibrine.

En expérimentant sans addition d'acide, il est rare d'obtenir une digestion, il faut d'ailleurs opérer à la température ordinaire, l'urine s'altérant à l'étuve. Nous n'avons eu de résultats que dans de rares cas (la fibrine était digérée du 3e au 5e jour) le plus souvent l'urine fermente, se putréfie et bientôt la fibrine se putréfie à son tour. Lorsque l'urine devient alcaline, l'action des microbes qui pullulent dans ce milieu de culture n'est pas non plus à négliger; on pourrait lui attribuer dans une certaine mesure un rôle dans la peptonisation de la fibrine.

Le degré d'acidité n'est pas le seul facteur qui vienne entraver la digestion ; l'urine est un milieu dont la richesse en sels est très variable. Ces sels entravent l'action des ferments et peuvent arriver à l'empêcher complètement, de sorte que dans une urine très riche en ferments mais très chargée de sels on n'obtiendra pas de digestion, alors que dans une urine pauvre en ferments et en sels, on la verra se produire.

Chercher à obtenir la digestion directe de la fibrine dans l'urine est donc une mauvaise méthode, car malgré l'addition d'acide pour une richesse en sels n'entravant pas l'action des ferments, la digestion s'effectue très lentement, elle demande 8 à 12 heures.

On a essayé de diminuer l'action des sels dissous en diluant l'urine, partant de ce principe que les ferments digestifs conservent leur puissance même en solutions très étendues. On ramenait ensuite par addition d'acide chlorhydrique le milieu à une acidité convenable. Dans ces milieux on obtenait des résultats plus satisfaisants, néanmoins les digestions s'y effectuaient très lentement car la dilution devait être souvent considérable et l'on n'opérait plus alors que dans des milieux très pauvres en ferments.

Etant donné qu'on peut obtenir la digestion de la fibrine dans l'urine même, pourquoi la transformation de l'albumine en peptone ne s'effectuerait-elle pas dans la vessie des albuminuriques, lorsque leur urine renferme une quantité de ferment suffisante? Nous n'avons pas eu occasion d'observer de peptonuriques, mais, dans ces cas,il nous semble qu'on doit se demander si cette peptonurie est bien primitive ou si la peptone ne se forme pas secondairement dans la vessie sous l'influence de la pepsine.

Les conditions qui s'opposent à cette digestion sont les mêmes que celles que nous avons énumérées précédemment ; la teneur en sels trop considérable et les variations dans l'acidité, mais il y a en plus le séjour trop court que fait l'urine dans la vessie. Cette dernière raison est la plus importante, car en maintenant à l'étuve à 37° pendant quelques heures des urines albuminuriques, nous avons

toujours pu constater la présence de peptones qui ne se trouvaient pas dans l'urine au début de l'expérience.

Certains auteurs attribuaient aux parois vésicales une action antipeptonifiante, les recherches de Mya et Belfanti (1) ont montré que cette action n'existe pas. Ils ont vérifié ce fait expérimentalement en introduisant dans la vessie d'une hystérique atteinte de cystoplégie, avec toutes les précautions antiseptiques nécessaires, quelques centimètres cubes d'un épanchement retiré de la cavité abdominale d'un cardiaque. Au bout de 24 heures, à l'aide du cathétérisme, ils retirèrent une urine qui renfermait de la peptone. Ces auteurs concluent que rien ne peut s'opposer à ce qu'on admette la peptonification intra-vésicale et que cette peptonification se produit toutes les fois que, chez un albuminurique, l'urine renferme du ferment en quantité notable et séjourne suffisamment longtemps dans la vessie.

En isolant le ferment à l'aide de la fibrine et en le transportant dans un milieu digestif approprié on obtient de bien meilleurs résultats. Voici comment nous avons procédé : dans 2 échantillons d'urine de 100 centimètres cubes environ dont l'un a été porté à l'ébullition, on place une petite quantité de fibrine, 0 gr. 50, qu'on y laisse séjourner à la température ordinaire un temps qui peut varier de 6 à 20 heures. Au bout de ce temps, on retire la fibrine, on la lave à grande eau pour enlever l'urine retenue mécaniquement par les filaments et on la place dans des petits ballons renfermant 50 centimètres cubes d'une solution d'HCl à 1 gr. 50 p. 1000 d'eau distillée. On porte le tout à l'étuve main-

(1) Mya et Belfanti. Sur la question des ferments existants dans l'urine humaine, *Gaz. d. osp.*, Milano, t. IX, 1888.

tenue à 38 ou 40° et on constate qu'au bout d'un temps variable, de 2 à 6 heures, la fibrine qui a séjourné dans l'urine non bouillie est digérée, tandis que celle qui a séjourné dans l'urine bouillie dont le ferment a été détruit n'a par conséquent pas pu s'en charger et n'est pas digérée.

La digestion s'effectue de la manière suivante : au bout d'un temps très court, un quart d'heure à une demi-heure, on voit la fibrine se gonfler et devenir un peu translucide sous l'influence de l'acide. Jusqu'à ce moment, le liquide est resté parfaitement transparent, mais peu à peu, au fur et à mesure que la digestion s'effectue, on le voit devenir opalescent et prendre, lorsque toute la fibrine s'est dissoute, une teinte fortement opaline.

La solution d'HCl à 1 gr. 50 ou 2 grammes p. 1000 est celle que l'expérience a montré convenir le mieux, mais on peut employer d'autres acides tels que l'acide phosphorique, l'acide lactique, etc., alors le titre de la solution doit varier; pour les deux acides que nous venons de citer il doit être plus élevé. Tous les acides ne peuvent néanmoins convenir, tels sont les acides salicylique et butyrique. On connaît du reste, l'action défavorable qu'ont certains acides de fermentation au cours des dyspepsies.

La durée du séjour de la fibrine dans l'urine a une certaine importance. Au bout de quelques heures, la fibrine a fixé suffisamment de ferment pour pouvoir se digérer, mais cela ne veut pas dire qu'elle ait fixé tout le ferment. L'expérience suivante le prouve : on remet dans de l'urine où vient de séjourner de la fibrine une nouvelle quantité de fibrine fraîche et on constate que cette fibrine s'impressionne encore et se digère, plus lentement à la vérité, mais

la digestion n'en existe pas moins et se trouve bien due à l'action du ferment, car si pour la 2e épreuve on fait 2 parts de l'urine et qu'on porte l'une de ces parts à l'ébullition, la fibrine qui y séjourne ensuite ne se digère pas, tandis que celle qui est restée dans l'urine non bouillie se digère parfaitement.

Nous avons constaté qu'une urine ayant contenu de la fibrine pendant 10 heures gardait, après ce temps, suffisamment de ferment pour faire digérer en 9 heures un échantillon de fibrine y ayant séjourné 20 heures.

Jusqu'à présent nous avons appelé digestion la dissolution que subit la fibrine au contact de l'acide chlorhydrique, on pourra nous objecter que cette dissolution peut être uniquement attribuée à l'action de l'acide. La fibrine dans un milieu acide se dissout en effet, en se transformant en syntonine ou albumine acide, mais cette dissolution s'effectue très lentement comparée à celle de la fibrine impressionnée par le ferment de l'urine. Il faut 48 heures d'étuve à 40° au minimum et 4 à 5 jours à la température ordinaire pour qu'en milieu acide la fibrine se dissolve.

C'est pour répondre à cette objection que dans nos expériences nous avons en même temps fait séjourner un échantillon de fibrine dans de l'urine identique mais bouillie, c'est-à-dire dont le ferment avait été détruit. La fibrine qui est chargée de ferment est digérée depuis longtemps, alors que l'autre après s'être simplement gonflée au contact de l'acide s'immobilise dans cet état.

On met très bien en évidence cette différence dans la rapidité de la dissolution en employant de la fibrine colo-

rée soit à l'aide de carminate d'ammoniaque, soit à l'aide d'éosine ; cette teinture préalable n'altère en rien les propriétés de la fibrine. Les échantillons ayant séjourné, l'un dans le liquide où la fibrine peut s'impressionner, l'autre dans le même liquide mais rendu stérile, sont placés dans des conditions identiques. On voit alors la fibrine impressionnée abandonner rapidement au bain digestif sa matière colorante au fur et à mesure de sa digestion, tandis que la fibrine non chargée de ferment reste colorée dans un liquide parfaitement incolore.

Il y a donc une véritable digestion et, lorsqu'elle est terminée, on a dans le tube où elle s'est effectuée un liquide clair opalescent renfermant en dissolution des peptones et des propeptones. La fibrine transformée en syntonine sous l'influence de l'acide n'est pas restée en cet état, en effet en portant le liquide à l'ébullition on n'obtient ni trouble, ni coagulation, de même la saturation exacte de l'acide ne détermine la formation d'aucun précipité.

Voici les principales réactions qui permettent de constater la présence des propeptones et des peptones.

Les propeptones sont précipitées par les solutions salines concentrées : chlorure de sodium, sulfate de magnésie, sulfate d'ammoniaque, ferrocyanure de potassium, etc.

L'acide azotique y détermine un précipité abondant. Ce précipité est soluble à chaud, mais au fur et à mesure qu'il se dissout, le liquide se colore en jaune intense ; il se reproduit par refroidissement mais garde sa coloration jaune. A froid le précipité obtenu par l'acide azotique est soluble dans un excès de réactif, alors le liquide se colore également en jaune.

L'acide picrique détermine un précipité soluble à chaud se reproduisant par refroidissement.

Le tannin en solution concentrée donne un précipité abondant.

Les propeptones donnent la réaction du biuret. Pour l'obtenir, on ajoute au liquide que l'on veut examiner une solution de soude ou de potasse jusqu'à réaction alcaline franche puis, goutte à goutte, une solution très faible de sulfate de cuivre. On voit alors le liquide prendre une coloration rouge d'abord, puis violet-rouge intense au fur et à mesure qu'on ajoute plus de cuivre. La meilleure solution de sulfate de cuivre qu'on puisse employer est celle qu'on prépare en faisant dissoudre 1 gramme de sulfate dans 30 grammes d'eau distillée. Quelques gouttes de cette solution ajoutées au liquide qu'on examine ne lui communiquent aucune coloration, celle-ci apparaît avec une grande intensité lors de l'addition d'alcali.

Lorsqu'après avoir ajouté au liquide quelques gouttes de la solution cuivrique on précipite les propeptones par le sulfate de magnésie, on obtient en ajoutant un peu de soude un précipité ayant la consistance de l'empois d'amidon d'une magnifique coloration mauve. Cette réaction n'a rien de caractéristique, nous la signalons simplement pour la coloration obtenue.

On peut obtenir la réaction du biuret en employant simplement la liqueur de Fehling qui renferme à la fois la soude et le cuivre nécessaires. Lorsqu'il n'y a dans le liquide ni peptones, ni propeptones, la réaction du biuret ne se produit pas. Le liquide se colore simplement en bleu ou en bleu verdâtre.

Pour constater la présence des peptones, on commence par débarrasser le liquide des propeptones qu'il contient en les précipitant soit par le chlorure de sodium et l'acide acétique, soit par le sulfate de magnésie, le ferrocyanure de potassium, etc.; on filtre et c'est dans ce liquide parfaitement clair qu'on cherche les peptones.

Comme avec les propeptones on peut obtenir la réaction du biuret. Si on a précipité les propeptones à l'aide du chlorure de sodium et de l'acide acétique, il ne faut pas oublier qu'avant d'obtenir la réaction il est nécessaire que l'acide soit complètement saturé. La réaction du biuret est très sensible, elle décélerait, d'après Neubauer, les peptones dans une solution en renfermant moins d'un gramme par litre.

L'acide azotique ne détermine pas de précipité, on observe simplement une coloration jaune.

L'acide phosphotungstique et le tungstate de soude déterminent un précipité.

Quelques gouttes du réactif de Millon, après addition préalable d'une petite quantité de solution aqueuse d'iodure de potassium, donnent un précipité rouge d'iodure mercurique ; si le liquide au sein duquel s'effectue la réaction renferme des peptones, le précipité est jaune. Les acides biliaires possèdent la même propriété, aussi quand on cherche directement la peptone dans l'urine, faut-il par un essai préalable constater la présence ou l'absence de ces acides.

La réaction d'Adamkiewitz peut s'obtenir également, mais étant donnée la faible proportion de peptone, il faut prendre quelques précautions. Au liquide débarrassé des propeptones par le chlorure de sodium et l'acide acétique,

on ajoute encore un peu d'acide acétique, puis on fait glisser le long du tube à essai une petite quantité d'acide sulfurique. Ce dernier gagne le fond du tube et au bout de quelques instants on voit apparaître, au niveau de la séparation des deux liquides, une zone rouge-violacé qui devient de plus en plus marquée.

En réduisant de moitié par évaporation à la chaleur le liquide sur lequel on opère, on obtient une réaction beaucoup plus intense mais on reprochera peut-être à ce traitement de déterminer la production de peptones.

§ 2. — **Trypsine**

La trypsine demande pour agir un milieu alcalin, aussi les premiers auteurs qui se sont occupés de sa recherche alcalinisaient-ils l'urine et, dans ce milieu, cherchaient à obtenir la digestion de petites quantités de fibrine.

Sahli (1) et Gehrig (2) opéraient ainsi : ils alcalinisaient l'urine à l'aide de la soude et dans ce milieu faisaient digérer la fibrine. Les résultats qu'ils obtenaient n'étaient pas très certains ; ils conclurent néanmoins à la présence constante de la trypsine.

Léo (3) fit remarquer que la digestion pouvait être simplement due à l'action peptonifiante des microbes qui pullulent dans ce milieu alcalin et, pour les empêcher d'agir,

(1) W. Sahli. Ueber das Vorkommen von Pepsin und Trypsin im normalen menschlichen Harn. *Arch. de Pflüger*, t. XXXVI.

(2) Gehrig. Ueber Fermente im Harn. *Arch. de Pflüger*, t. XXXVIII.

(3) H. Léo. Ueber das Schicksal des Pepsins und Trypsin im organismus. *Arch. de Pflüger*, t. XXXVII.

il propose d'ajouter à l'urine quelques gouttes d'une solution alcoolique d'acide thymique ; mais il fallait une certaine dose pour arrêter la putréfaction et, à partir de ce moment, il n'obtient plus que des résultats négatifs, soit que la peptonification fut bien due à l'action microbienne, soit que l'antiseptique empêchât le ferment d'agir. De ses expériences il conclut pourtant à l'absence de la trypsine.

Grützner, qui un des premiers avait signalé la présence de ce ferment dans l'urine, change d'avis quelques années après et conclut à sa non-existence. Stadelmann, Hoffmann et Patella s'appuyant sur leurs recherches, concluent aussi à l'absence de la trypsine dans l'urine.

Mya et Belfanti (1) ont repris cette question dans un long travail et disent qu'à l'état physiologique, on rencontre toujours la trypsine dans l'urine ; ce ferment manque au contraire constamment au cours de certaines affections, en 1re ligne dans le mal de Bright.

On peut employer pour étudier la trypsine de l'urine le même procédé que pour la pepsine, c'est-à-dire recueillir le ferment à l'aide de la fibrine et le transporter dans un milieu favorable à son action. Il faut avoir soin de n'employer que de l'urine alcalinisée ou tout au moins neutre. Mya et Belfanti, au cours de leurs recherches, ont trouvé que la solution de borate de soude à 1 0/0 ou en solution saturée constituait un milieu de digestion très convenable, présentant sur les solutions alcalines employées jusqu'alors l'avantage d'être antiseptique.

(1) Mya et Belfanti. Sulla presenza di alcuni fermenti digestivi nella urina umana normale et patologica. *Arch. p. l. sc. med.*, Torino, t. X, 1886. — Sur la question du ferment existant dans l'urine humaine. *Gaz. de osp.*, Milano, t. IX, 1888.

Dans nos expériences, nous avons procédé de cette façon : impression de la fibrine dans l'urine pendant un temps variant de 10 à 20 heures, puis digestion dans une solution saturée de borate de soude à l'étuve à 38-40°. Mais nous sommes loin de conclure à la présence constante de la trypsine dans l'urine, car bien souvent nous n'avons eu aucun résultat. D'ailleurs, la digestion de la fibrine chargée de trypsine s'effectue très lentement et ne saurait être comparée à ce qui se passe sous l'influence de la pepsine. Il faut 15 à 24 heures au minimum et quelquefois c'est seulement le 3e jour qu'on voit la trypsine commencer à manifester son action.

Vasilewski (1), dans ses recherches sur la présence de la trypsine dans l'urine à l'état de santé et au cours des maladies, avait aussi obtenu des résultats très variables et ne pouvait conclure à la présence constante de la trypsine dans l'urine.

Dans quelques cas heureux mais rares, nous avons pu constater la non-impression de la fibrine par le ferment dans une urine bouillie, alors que cette même urine non bouillie avait produit une digestion.

La dissolution de la fibrine dans la solution de borate de soude, quelle que soit la lenteur avec laquelle elle s'effectue est certainement due à un ferment ; nous avons en effet laissé séjourner pendant près d'un mois de la fibrine dans une solution saturée de borate de soude, sans qu'au bout de ce temps la fibrine ait présenté la moindre trace de dissolution ni d'altération quelconque.

(1) Vasilewski. De la présence de la pepsine et de la trypsine dans l'urine, *Vrach*, t. VIII, St-Pétersbourg, 1887.

Les auteurs que nous avons cités ont étudié la richesse de l'urine en ferment trypsique aux différentes heures du jour. Ils ont trouvé que les variations de la trypsine suivaient la même marche que celles de la pepsine, c'est-à-dire que, dans les heures qui suivent les repas, le taux du ferment s'abaisse pour remonter peu à peu. Le maximum s'observe dans l'urine du matin ou à la suite d'un jeûne prolongé.

Nos recherches à ce sujet ne nous ont donné que des résultats très peu satisfaisants qui ne nous permettent pas de tirer de conclusion. Nous pensons simplement qu'en présence des résultats contradictoires obtenus par les différents expérimentateurs, l'étude de la trypsine dans l'urine est beaucoup plus compliquée que celle de la pepsine et que les procédés de recherche employés jusqu'à présent auraient besoin d'être modifiés.

Nous signalerons comme ayant été constatée par différents auteurs, notamment Mya et Belfanti, l'absence totale et constante de trypsine dans l'urine de malades atteints de mal de Bright. A signaler également l'absence de trypsine dans les urines riches en pepsine, cette dernière ayant sur la première une action destructive (1).

§ 3. — Ptyaline

On peut obtenir ce ferment soit par entraînement mécanique par saturation de l'acide phosphorique à l'aide d'un

(1) Karl Mays. Ueber die Wirkung von Trypsin in Saüre und von Pepsin und Trypsin aufeinander, *Unt. d. phys. Inst. Heidelb.*, t. III.

lait de chaux, soit par précipitation par l'alcool. En traitant 100 centimètres cubes d'urine, on obtient une quantité suffisante de précipité, on le dissout dans 5 à 10 centimètres cubes d'eau et on peut étudier son action sur l'amidon.

Mais cet isolement du ferment est inutile, on peut parfaitement l'étudier dans l'urine même et c'est ainsi que nous avons procédé. Pour constater la présence du ferment, on prend deux échantillons d'une urine qu'un examen préalable a montrée dépourvue de sucre; il est nécessaire que cette urine soit faiblement acide; en présence d'un excès d'acide le ferment n'agit pas, le mieux est de neutraliser simplement l'urine. On fait bouillir un des échantillons, puis quand il est refroidi, on ajoute aux deux échantillons une petite quantité d'empois d'amidon. On étudie alors les diverses transformations de l'amidon. C'est à la température de 35 à 38° que le ferment agit le mieux, néanmoins l'amidon se transforme aussi à la température ordinaire, la réaction s'effectue alors beaucoup plus lentement.

L'expérience que nous allons décrire a été faite à la température ordinaire. Dans deux échantillons préparés comme nous l'avons dit on place de l'empois d'amidon et, à des intervalles réguliers, on prélève de petites quantités d'urine pour l'examen.

Au bout d'une demi-heure, on constate que l'eau iodée versée dans l'urine bouillie lui donne une forte coloration bleue tandis que dans l'autre échantillon aucune coloration ne se produit. On peut procéder d'une autre façon en ajoutant à l'urine non bouillie un peu d'empois d'amidon préalablement bleui; on voit cet empois se décolorer immédiate-

ment. Cette décoloration n'est pas due, d'après Schiff (1), à l'action du ferment mais probablement à la formation d'acide iodhydrique en présence des matières organiques. Il nous semble cependant que si le ferment n'intervient pas et qu'il n'y ait là qu'une simple réaction chimique, elle devrait également se produire dans l'urine bouillie.

Si on traite ensuite l'urine par la liqueur de Fehling on ne constate aucune réduction.

Au bout de la 1re heure on constate les mêmes choses qu'après la 1re demi-heure. Au bout de deux heures l'urine bouillie est toujours colorée en bleu par l'iode et ne réduit pas la liqueur de Fehling. L'urine non bouillie au contraire prend avec l'eau iodée une coloration rose-rouge et réduit secondairement la liqueur de Fehling.

On continue à obtenir les mêmes résultats pendant les heures qui suivent, mais peu à peu l'urine n'est plus colorée par l'iode et la réduction de la liqueur de Fehling se produit de plus en plus vite. Dans l'urine portée à l'ébullition au contraire, l'eau iodée donne toujours la même coloration.

Au bout de 5 à 6 heures la réduction de la liqueur cupro-potassique est immédiate.

La digestion de l'amidon s'effectue dans l'urine de la même façon que dans l'appareil digestif ; elle se transforme d'abord en érythrodextrine rougissant par l'iode, puis en achroo-dextrine qui n'est pas colorée par le même réactif et enfin en glucose qui donne une réduction immédiate de la liqueur de Fehling.

(1) H. Beaunis, *Physiologie humaine*, t. II.

On trouve donc bien dans l'urine un ferment qui possède la propriété de transformer l'amidon en sucre. D'où vient ce ferment, est-ce la ptyaline de la salive ou le ferment diastasique qui se trouve dans le suc pancréatique ? ces deux ferments étant à peu près identiques, tant par leur composition que par leurs propriétés, il est fort difficile de résoudre cette question. Il est probable que ces deux ferments existent mais en proportions variables.

En opérant à la température de l'étuve, on obtient des résultats beaucoup plus rapides et permettant de déterminer parmi plusieurs urines celle qui est la plus riche en ferment diastasique.

On prend une quantité déterminée des différentes urines qu'il s'agit d'étudier, on place dans chaque échantillon une quantité donnée d'empois d'amidon, on laisse séjourner à l'étuve pendant 2 heures ou plus si l'on veut, au bout de ce temps on porte rapidement à l'ébullition les différents échantillons pour empêcher le ferment de continuer à transformer l'amidon et on en détermine la richesse en glucose au moyen de la liqueur de Fehling.

On observe que l'urine, dans laquelle la plus grande quantité de glucose se trouve, est celle qui a été émise dans les 2 ou 3 heures qui suivent le repas, puis la richesse des échantillons va en diminuant au fur et à mesure que le jeûne se prolonge.

Cette constatation est une preuve en faveur de l'origine salivaire du ferment, car il semble logique d'admettre que les différents ferments que l'on rencontre dans le suc pancréatique sont éliminés de la même façon et que la diastase

pancréatique suit les mêmes variations que la trypsine, or c'est l'inverse que l'on observe pour la ptyaline.

Nous n'avons pas fait le dosage du glucose à l'aide du polarimètre, ce procédé nous aurait probablement donné des résultats plus précis.

CHAPITRE IV

Variations de la teneur en pepsine aux différentes heures de la journée

On peut admettre que, dans de certaines limites, la rapidité de la digestion soit proportionnelle à la quantité de ferment et dire, en opérant sur l'urine même, qu'entre deux échantillons, celui dans lequel la digestion s'effectue le plus rapidement est le plus riche en ferment. Mais avec la méthode que nous avons suivie et qui consiste à retirer le ferment à l'aide de la fibrine pour le transporter dans un milieu où il puisse facilement exercer son action, il fallait, avant d'arriver à la même conclusion, vérifier si la fibrine se chargeait de ferment proportionnellement à la teneur en pepsine de la solution.

Les expériences que nous avons faites à ce sujet nous permettent de conclure que, dans des conditions identiques, il en est ainsi et que la fibrine se charge de pepsine proportionnellement à la richesse de la solution.

§ 1. — Conditions qui régissent l'impression de la fibrine

W. Sahli (1) s'était déjà occupé de cette question et, de

(1) W. Sahli, *Arch. f. d. g. phys. von Pflüger*, t. XLI, 1885.

l'expérience suivante, avait conclu que la fibrine placée dans une solution renfermant de la pepsine se charge de ferment proportionnellement à la teneur en pepsine du liquide.

« Dans 4 tubes à essai I, II, III, IV sont placés les liquides de digestion suivants :

I. 30 cc. H^2O + 0,4 pepsine glycérinée.
II. 30 cc. H^2O + 0,2 pepsine glycérinée + 0,2 glycérine.
III. 30 cc. H^2O + 0,1 pepsine glycérinée + 0,3 glycérine.
IV. 30 cc. H^2O + 0,05 pepsine glycérinée + 0,35 glycérine.

Comme pepsine glycérinée on s'est servi d'une très active macération d'estomac de porc. On ajoutait de la glycérine pure pour avoir le même volume indépendamment de la teneur en pepsine.

Dans ces tubes, la teneur en pepsine s'abaissait de I à IV suivant une progression géométrique, tandis que toutes les autres parties constituantes restaient en proportions identiques.

A midi une petite quantité de fibrine de même volume est mise dans chaque tube et le tout est laissé au froid à la fenêtre.

3 h. 30, la solution est décantée. La fibrine qui reste est bien lavée puis placée dans 20 centimètres cubes d'une solution acide à 0,1 0/0.

4 heures, les tubes sont mis dans un bain d'eau à 40°.

4 h. 15, IV et III ne montrent pas de changement. La digestion commence dans II, elle est avancée dans I.

4 h. 25, la digestion est commencée dans tous les tubes, elle est le moins avancée dans IV, puis dans III et II, tandis qu'elle est presque terminée en I.

Ainsi donc la fibrine qui se trouvait dans la solution la

plus riche en ferment se dissout beaucoup plus vite, c'est-à-dire que c'est elle qui a fixé le plus de ferment ».

Il nous semble qu'on peut reprocher à ce procédé de ne tenir aucun compte du milieu dans lequel la fibrine doit s'impressionner, aussi avons-nous refait cette expérience en employant le milieu même où la fibrine doit fixer le ferment, c'est-à-dire l'urine soigneusement bouillie de façon à détruire toute trace de pepsine. Comme ferment nous avons employé une solution de 1 gramme de pepsine médicinale du Codex dans 100 centimètres cubes d'eau distillée, chaque centimètre cube renfermait donc un centigramme de pepsine. Le tableau suivant résume l'expérience.

Numéros	Urine	Pepsine	Eau distillée	Fibrine	Durée de la digestion
I	30 cc	25 centigr.		50 centigr.	55 m.
II	30 cc	20 centigr.	5 cc	50 centigr.	1 h. 15
III	30 cc	15 centigr.	10 cc	50 centigr.	1 h. 40
IV	30 cc	10 centigr.	15 cc	50 centigr.	1 h. 55
V	30 cc	5 centigr.	20 cc	50 centigr.	2 h. 20

Détail de l'expérience. — A 30 centimètres cubes d'urine renfermée dans de petits ballons on ajoute la fibrine, la pepsine et la quantité d'eau distillée nécessaire pour avoir des volumes égaux ; on laisse pendant 2 heures à l'étuve à 40° la fibrine se charger de ferment. Au bout de ce temps on décante, on lave soigneusement la fibrine et on la place dans des tubes à essai renfermant 30 centimètres cubes d'une solution d'HCl à 1,50 0/00.

4 heures, on replace les tubes à l'étuve.

4 h. 15, la fibrine est gonflée dans tous les tubes, la digestion commencée en I et II.

4 h. 25, la digestion commence en III et IV, V n'a pas bougé.

4 h. 30, la digestion s'effectue dans tous les tubes.
4 h. 35, I, II, III, IV, V, même état jusqu'à 4 h. 55.
4 h. 55, I digéré.
5 h. 15, II digéré.
5 h. 40, III digéré.
5 h. 50, IV digéré.
6 h. 20, V digéré.

L'échantillon ayant séjourné dans la solution la plus riche se digère le premier, les autres le suivent à distance variable. A la vérité, il n'existe pas de relation mathématique entre la rapidité de la digestion et la richesse de la solution, on peut cependant admettre qu'elles sont proportionnelles.

Cette même expérience refaite avec de l'urine non bouillie nous a donné des résultats très voisins, en effet la quantité de ferment que contenait l'urine exerçait une égale influence sur tous les tubes.

La durée du séjour de la fibrine dans l'urine a été ici relativement courte, tandis que la richesse en ferment était considérable. Dans l'expérience suivante, nous avons cherché à nous rapprocher des conditions dans lesquelles nous avons opéré le plus souvent, c'est-à-dire en laissant séjourner la fibrine 20 heures dans un liquide renfermant de petites quantités de ferment.

Numéros	Urine	Pepsine	Eau distillée	Fibrine	Durée de la digestion
I	30 cc	10 centigr.	0 cc	25 centigr.	55 m.
II	30 cc	8 centigr.	2 cc	25 centigr.	1 h. 20
III	30 cc	6 centigr.	4 cc	25 centigr.	1 h. 45
IV	30 cc	4 centigr.	6 cc	25 centigr.	1 h. 50
V	30 cc	2 centigr.	8 cc	25 centigr.	2 h. 5

Détail de l'expérience. — A 30 centimètres cubes d'une urine bouillie renfermée dans de petits ballons on ajoute

la fibrine, la pepsine et la quantité d'eau distillée nécessaire pour avoir des volumes égaux. On laisse pendant 20 heures la fibrine se charger de ferment à la température ordinaire; au bout de ce temps on décante l'urine, on lave la fibrine à grande eau, on la place dans des tubes renfermant 20 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique à 1.50 0/00 et on les met à l'étuve à 40°.

2 h., les tubes sont mis à l'étuve.

2 h. 10, la fibrine est gonflée dans tous les tubes.

2 h. 20, la digestion est commencée en I.

2 h. 30, la digestion marche dans tous les tubes I, II, III, IV, V.

2 h. 40, la digestion continue dans cet ordre jusqu'à 2 h. 50.

2 h. 55, I est digéré.

3 h. 20, II est digéré.

3 h. 45, III est digéré.

3 h. 50, IV est digéré.

4 h. 5, V est digéré.

Cette dernière expérience permet en outre de se rendre compte d'une façon approximative de la quantité de ferment, exprimée en pepsine du Codex, que peut renfermer une urine normale. Presque toutes nos recherches ont en effet été effectuées sur des échantillons d'urine de 30 centimètres cubes dans lesquels nous laissions séjourner la fibrine à dose de 20 ou 25 centigrammes pendant 18 à 20 heures et, après impression, cette fibrine était mise digérer dans 20 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique de 1 à 2 pour 1000.

C'est d'après le temps que cette fibrine mettait à se digé-

rer entièrement que nous apprécions la richesse de l'urine en ferment. Cette méthode nous a semblé la plus simple et la plus pratique, mais il en est d'autres que nous ne pouvons passer sous silence. Elles sont basées sur la quantité de fibrine digérée dans un temps donné, cette quantité étant évaluée soit par pesée soit par coloration.

Le procédé de Bidder-Schmid ou méthode des pesées est certainement le plus exact, mais il est long, délicat et ne saurait être employé couramment : on dessèche entre des doubles de papier buvard, jusqu'à ce que le papier ne soit plus mouillé, une certaine quantité de fibrine qu'on divise en deux parts : une de ces parts est desséchée jusqu'à poids constant, l'autre est mise dans le liquide à étudier. Au bout du temps choisi, on recueille sur un filtre taré la fibrine non digérée, on la dessèche également jusqu'à poids constant et c'est la différence entre les deux poids obtenus qui donne la quantité de fibrine digérée. En comparant entre eux des échantillons de fibrine ayant séjourné dans des liquides différents, on conclut que ceux qui ont perdu le plus de poids sont ceux qui ont séjourné dans le milieu le plus riche en ferment.

La méthode colorimétrique de Grützner consiste en l'emploi de fibrine colorée à l'aide du carmin ou du rose de Magdala. Cette fibrine garde le colorant avec une très grande énergie et ne l'abandonne qu'au fur et à mesure de sa digestion. Plus il y a de fibrine digérée, plus il y a de matière colorante mise en liberté et plus le bain digestif est coloré. En examinant le liquide au bout d'un temps déterminé on peut ainsi, de l'intensité de la coloration, déduire le degré de la digestion et classer alors les différents échantillons.

Ce procédé ne permet de se rendre compte que de la richesse relative des échantillons que l'on compare. Gehrig a essayé, en le modifiant, d'apprécier aussi la quantité de ferment au moyen d'une échelle colorimétrique : il établissait une gamme à 5 tons par la digestion, pendant un temps donné, de quantités déterminées de fibrine carminée ayant séjourné un certain nombre d'heures dans des milieux renfermant des doses variées de macération glycérinée d'estomac de lapin. En comparant aux tons de cette gamme l'intensité de coloration obtenue par la digestion, effectuée pendant le même temps, d'une fibrine ayant fait un séjour identique dans le milieu à éprouver, il arrivait à dire que tel échantillon renfermait une quantité de ferment égale à celle contenue dans tel degré de l'échelle. Mais comme la quantité de ferment des divers degrés de l'échelle n'était pas connue, on n'avait en définitive comme dans la méthode de Grützner que des données sur la richesse relative. Un autre inconvénient de la méthode colorimétrique est que, pour chaque expérience, il faut faire une nouvelle gamme, les différentes couleurs ne tardant pas à se modifier sous l'influence de l'acide.

§ 2. — Variations dans l'état de santé

Pour étudier les variations de la richesse en ferment de l'urine, aussi bien à l'état normal qu'à l'état pathologique, nous avons toujours employé le même procédé que nous allons décrire brièvement avant d'aller plus loin.

Après avoir pris la quantité de l'urine, sa densité, sa

réaction au tournesol et à la chaleur, nous plaçons dans 30 centimètres cubes, 20 centigrammes de fibrine. L'urine contenue dans de petits ballons numérotés est laissée à la température ordinaire pendant un temps plus ou moins long. Lorsque le sujet n'avait pu nous fournir 30 centimètres cubes d'urine nous opérions avec la quantité obtenue.

Au bout du temps choisi, 10 à 20 heures, l'urine est décantée et la fibrine, impressionnée par la pepsine, lavée à grande eau et rincée à l'eau distillée ; de cette façon toute l'urine retenue mécaniquement et les sels sont éliminés complètement. Plaçant alors dans des tubes à essai la fibrine qui ne présente à l'œil aucune modification, nous l'arrosons avec 20 centimètres cubes d'une solution d'HCl à 1 ou 2 pour 1000 préalablement portée à 35°, car il faut un temps relativement très long au liquide pour se mettre à la température du milieu ambiant. Cette précaution ne doit pas être négligée, dans les conditions où nous expérimentions, nous avons vérifié qu'il fallait à un liquide placé dans un tube à essai de 1 h. à 1 h. 30 suivant sa température initiale pour se mettre à celle de l'étuve.

Voici d'une façon générale comment marche la digestion : rapidement, au contact de l'acide, la fibrine se gonfle et devient semi-transparente ; cela s'effectue dans le premier quart d'heure. Au bout d'une demi-heure à 1 heure on voit la digestion commencer successivement dans les différents tubes, il ne reste plus alors qu'à suivre ce qui se passe de quart d'heure en quart d'heure. Le liquide du tube qui renferme la fibrine est d'abord parfaitement limpide, quand la digestion commence il devient opalescent, puis peu à peu

tous les filaments se dissolvent et à peine reste-t-il quelquefois un peu de poussière grisâtre au fond du tube.

Toutes les fois que la quantité d'urine le permettait, nous avons fait une contre-épreuve, c'est-à-dire mis séjourner pendant le même temps de la fibrine dans cette urine bouillie ; transportée dans la solution chlorhydrique cette fibrine ne se digérait pas.

Les tableaux suivants donnent les résultats de nos expériences, les numéros I, II, III et IV ont été dressés avec l'urine de gens pouvant être considérés comme bien portants, indemnes de toute affection du tube digestif. A première vue, on remarque des différences assez marquées d'un sujet à un autre, mais néanmoins les oscillations sont suffisamment parallèles.

Tableau I

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	5 h. m.	200	Faiblement acide	1015	Trouble		2 h 30
II	6	70	»	1012	Pas de trouble		4
III	7	120	Acide	1008	»	7 h.	3 45
IV	8	70	»	1008	»		3
V	9	25	»				4 15
VI	10	40	»	1022	»		2 45
VII	11	50	»	1020	»	11 h.	3
VIII	12	45	»	1020	»		4 15
IX	1 h. s.	35	»	1025	»		Plus de 5 h.
X	2	35	»	1026	Trouble		3 15
XI	3	40	»	1025	Pas de trouble		4
XII	4	40	»	1024	»	4 h. 30	3 45
XIII	5	45	»	1024	»		5
XIV	6	90	»	1015	»		Plus de 5 h.

Cette urine a été fournie par un malade en convalescence de bronchite légère considéré comme normal au point de vue stomacal. Nous donnons ici à titre de renseignement la fa-

çon dont marchent les digestions au cours de cette expérience, nous nous en abstiendrons pour les autres tableaux, cette marche étant identique et le temps que met la digestion à s'effectuer étant seul important à connaître.

A 6 heures du soir dans 30 cc. d'urine on met 20 centigrammes de fibrine de porc, le tout est laissé à la température du laboratoire.

Le lendemain après 20 heures de séjour la fibrine est retirée de l'urine, lavée, arrosée d'HCl à 1 pour 1000 et mise à l'étuve à 39°.

2 h., mise à l'étuve.

2 h. 30, la fibrine est gonflée dans tous les tubes.

3 h., la digestion est commencée dans les tubes X, I, VII et XI.

3 h. 30, la digestion est commencée dans tous les tubes.

4 h. 30, I est digéré.

4 h. 45, VI digéré.

5 h., VII et IV digérés.

5 h. 15, X digéré, les autres tubes peuvent se ranger ainsi par ordre d'avancement : III, XI, XII, — II, V, — VIII, IX, XIII, XIV. Les traits séparent des groupes de tubes dans lesquels la digestion se trouve sensiblement au même point.

5 h. 45, III et XII digérés.

6 h., XI et II digérés.

6 h. 15, V et VIII digérés.

6 h. 30, XIII très avancé, IX et XIV digérés aux 2/3 environ.

La contre-épreuve a été faite avec l'urine bouillie correspondant aux numéros I, II, III, IV, VII, VIII, XIII et XIV.

La fibrine mise dans l'HCl, après 20 heures de séjour dans l'urine, ne présentait pas la moindre trace de digestion au bout de 24 heures d'étuve. On a essayé d'obtenir la digestion directe de la fibrine dans l'urine des nos I, III et XIV, mais après 18 heures d'étuve elle ne présentait aucune modification. Après 48 heures d'étuve l'urine était putréfiée mais la fibrine lavée et examinée n'était pas gonflée et n'avait pas perdu son élasticité.

Tableau II

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	6 h. m.	170	Acide	1016	Pas de trouble		5 h
II	7	70	»	1020	»	7 h.	3 15
III	8	35	»	1025	»		2 30
IV	9	35	»	1025	»		4 30
V	10	85	»	1020	»		3 45
VI	11	35	»	1018	»	11 h.	3 30
VII	12	55	Faiblement acide	1020	»		4 45
VIII	1 h. s.	20	»				Plus de 6 h.
IX	2	55	Acide	1025	»		Plus de 6 h.
X	3	65	»	1023	»		6 h
XI	4	60	»	1018	»	4 h. 30	4 45
XII	5	60	»	1020	»		5

L'urine examinée dans le tableau II provient du même sujet. La contre-épreuve faite avec l'urine correspondant aux numéros I, II, V, VII, X, XI et XII est négative.

Les deux tableaux suivants ont été dressés avec de l'urine fournie par un sujet en bonne santé.

Tableau III

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	7 h. m.	200	Acide	1024	Pas de trouble		1 h 45
II	8.30	45	»	1026	»	8 h.	2
III	10	65	»	1022	»		2
IV	11 h. 30	40	»	1020	»	12 h.	1 30
V	1 h. s. 15	185	»	1014	»		2 15
VI	3 h.	170	»	1014	»		3 45
VII	4.30	90	Faiblement acide	1018	Se trouble		3 15
VIII	5.30	65	Acide	1022	Pas de trouble		2 30
IX	6.45	110	»	1020	»		2

Tableau IV

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	7 h 30	225	Acide	1027	Pas de trouble		1 h 30
II	8 30	30	»			8 h. 30	1 45
III	10	45	»	1022	»		2 30
IV	11 30	60	»	1022	»	12 h.	2
V	1 30	215	»	1009	»		3
VI	3	150	»	1011	Léger trouble		2 45
VII	4 30	145	»	1014	»		2 30
VIII	6	100	»	1018	Pas de trouble		2

L'urine du n° I ayant donné un volumineux nuage de mucus, on a décanté soigneusement l'urine limpide et on a examiné les deux échantillons ainsi obtenus pour voir si le mucus avait entraîné le ferment. Le résultat a été négatif, la digestion de la fibrine ayant séjourné dans ces 2 échantillons s'est effectuée dans le même temps.

En examinant la durée des digestions des fibrines ayant séjourné dans ces urines, on constate d'une façon générale les faits suivants :

L'urine émise le matin à jeun renferme une abondante

quantité de ferment, la digestion s'y effectue en 2 heures en moyenne.

L'urine émise pendant les deux heures qui suivent le petit déjeuner est moins riche en ferment et, si nous prenons la moyenne de la 2e heure, nous voyons qu'il faut un peu plus de 3 heures à la digestion pour s'effectuer. Mais à partir de ce moment la richesse en ferment augmente et avant le déjeuner nous obtenons une moyenne de 2 h. 30 qui se rapproche beaucoup de celle que nous avons obtenue pour l'urine du matin.

Après le repas de midi la richesse de l'urine en ferment va en décroissant pour atteindre son minimum 3 à 4 heures après ; la digestion demande alors 4 à 5 heures pour s'effectuer. Après être passée par ce minimum, la richesse augmente jusqu'au dîner, mais elle ne s'élève plus si haut qu'avant le déjeuner.

Les tableaux V et VI nous ont été fournis par un malade atteint de tuberculose ganglionnaire à forme torpide. Nous signalerons simplement l'extrême lenteur avec laquelle les digestions s'accomplissent ; on retrouve cependant la marche habituelle. Ce malade mange très peu, mais ne présente pas de troubles du côté de l'appareil digestif.

Tableau V

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	5 h. m.	300	Acide	1014			3 h
II	6	55	»	1016			7
III	7	80	»	1015		7 h.	9
IV	8	70	Faiblement acide	1008			9
V	9	180	Neutre	1008			Plus de 24 h.
VI	10	330	»	1005			15 à 20 h.
VII	11	110	»	1012		11 h.	15 à 20 h.
VIII	12	50	Acide	1018			8 h
IX	1 h. s.	30	»				4 45
X	2	35	»	1018			3
XI	3	40	»	1020			5
XII	4	30	»			4 h.	5

Le séjour de la fibrine dans l'urine a été de 20 heures.

Tableau VI

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	5 h. m.	100	Acide	1022	Trouble		5 h 45
II	6	40	Faiblement acide	1020	Pas de trouble		5 45
III	7	270	Neutre	1005	»	7 h.	7 15
IV	8	230	»	1005	»		10
V	9	100	»	1017	Trouble léger		10
VI	10	70	»	1015	»		25
VII	11	170	»	1012	»	11 h.	26
VIII	12	100	»	1015	Pas de trouble		3 45
IX	1 h. s.	20	Acide	»	»		4 45
X	2	25	»	»	»		4 15
XI	3	30	»	»	»		3 15
XII	4	25	»	»	»	4 h.	3 45
XIII	5	30	»	»	»		5 15
XIV	6	50	»	1022	Pas de trouble		6

Le séjour de la fibrine dans l'urine a été de 22 heures.

Dans le tableau VII nous avons consigné les résultats que nous avons obtenus en essayant de faire digérer directement la fibrine dans l'urine sans apporter la moindre

modification au milieu. Ces résultats sont d'ailleurs négatifs.

Tableau VII

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	6 h. m.	200	Acide	1014	Pas de trouble		
II	7	40	»	1020	»	7 h.	
III	8	25	»		»		
IV	9	20	Neutre				
V	10	70	»	1014	Léger trouble		
VI	11	70	»	1015	»	11 h.	
VII	12	35	Faiblement acide	1019	Pas de trouble		
VIII	1 h. s.	40	Acide	1018	»		
IX	2	30	»				
X	3	50	»	1018	»		
XI	4	40	»	1020	»	4 h	
XII	5	45	»	1020	»		
XIII	6	35	»	1021	»		

L'urine employée vient du sujet qui nous a fourni les tableaux I et II.

Détail de la recherche. — Le 11 mars à 6 heures du soir on met dans 30 centimètres cubes d'urine 20 centigrammes de fibrine et on laisse le tout à la température du laboratoire.

Le 12 mars, rien de particulier le matin ni le soir.

Le 13, l'urine n'a pas d'odeur mais commence à se troubler fortement.

Le 14, l'urine est en pleine putréfaction, la fibrine colorée en jaune ne semble nullement altérée.

Le 16, la putréfaction continue, la fibrine conserve son aspect.

Le 17, on décante l'urine, on lave la fibrine et on trouve qu'elle commence à peine à s'altérer, ayant encore son élasticité.

La digestion de la fibrine ne s'est pas effectuée dans l'urine après un séjour de 6 jours pleins à la température de 12 à 15°.

On essaie alors d'obtenir la digestion des fibrines ayant séjourné dans l'urine des n^{os} I, VI et XI, qui théoriquement devraient s'être chargées de la plus grande quantité de ferment. Mais la fibrine placée dans la solution d'HCl à 1 pour 1000 se gonfle lentement au contact de l'acide. Au bout de 3 heures la digestion commençait à peine dans le tube XI, elle y était à peine terminée le lendemain; à moitié seulement dans VI, pas de digestion dans I. La putréfaction avait sans doute détruit le ferment.

De l'examen des tableaux qui précèdent, il ressort nettement une liaison intime entre l'alimentation et l'élimination de la pepsine. C'est ici le moment de se demander comment cette pepsine arrive dans l'urine.

Quelques auteurs ont pensé que c'était un produit spécial sécrété par les reins : hypothèse bien difficile à soutenir et en désaccord avec les faits, car il faudrait admettre que chaque organe sécrète de la pepsine puisqu'on l'a rencontrée un peu partout dans le sang, les muscles, le corps thyroïde, le cerveau, etc.; d'autre part pourquoi l'alimentation influerait-elle sur ses variations ? Il est plus vraisemblable de supposer que la pepsine vient de la muqueuse stomacale et se trouve éliminée au niveau des reins après être passée dans le torrent circulatoire, ce qui explique sa diffusion dans tout l'organisme. Comment s'effectue son passage dans le sang ? Est-elle résorbée à l'état de substance pepsinogène des cellules mêmes qui l'élaborent ou bien est-elle absorbée avec les produits de la digestion stomacale ?

C'est à cette dernière hypothèse que se range W. Sahli en s'appuyant sur les recherches de Grützner (1) et d'Heidenhain (2) qui ont étudié comparativement la richesse en ferment de la muqueuse stomacale et du suc gastrique. D'aprés ces auteurs : la proportion de pepsine varie dans le suc gastrique aux différents moments de la digestion, elle baisse au début, atteint un minimum à la 2e heure, puis s'élève peu à peu pour atteindre son maximum au bout de 4 à 5 heures. La richesse de la muqueuse suit une progression inverse.

Heidenhain a dressé la courbe des variations de la pepsine dans le suc gastrique et, en tenant compte des heures où a lieu l'alimentation, nous trouvons que cette courbe est très comparable à celle qu'on pourrait dresser avec les variations dans la richesse en pepsine des urines que nous avons observées.

Les recherches de Langley (3), qui ont montré que la plus grande partie de la pepsine était détruite dans l'intestin grêle, sont en désaccord avec ces faits. Néanmoins nous admettons qu'à l'état normal, ce n'est pas sous forme de substance pepsinogène qu'est résorbé le ferment, mais bien en tant que pepsine achevée ayant passé dans le suc gastrique.

En est-il toujours ainsi à l'état normal? nous ne pouvons l'affirmer, mais nous verrons plus loin, que dans certains

(1) Grutzner et Ebstein, Ueber den Ort der Pepsinbilgdung im Magen. *Arch. de Pflüger*, t. VI et VIII.

(2) Heidenhain, Ueber die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens. *Arch. de Pflüger*, t. XIX.

(3) J. N. Langley, On the destruction of ferments in the alimentary canal. *Journ. of. physiol.*, t. III, 1882.

états pathologiques on peut trouver dans l'urine une très grande quantité de ferment alors qu'il manque totalement dans le contenu stomacal : ce serait donc dans ces cas à l'état de substance pepsinogène que le ferment aurait été résorbé.

§ 3. — Variations au cours des dyspepsies

Suivant la classification adoptée par notre maître M. Albert Robin, dans ses leçons sur le traitement des dyspepsies (1), nous étudierons successivement les cas où on trouve l'exagération de la fonction, dyspepsie par hypersthénie, et les cas où la fonction est insuffisante, dyspepsie par hyposthénie.

Nous n'avons pas envisagé d'une manière particulière les dyspepsies par fermentations vicieuses : ces fermentations accompagnent le plus souvent les dyspepsies des 2 premiers groupes. Nous n'avons pas d'ailleurs rencontré de malades atteints uniquement de cette sorte de dyspepsie.

I. — Variations au cours des dyspepsies par hypersthénie

Le 1er malade chez qui nous avons cherché quelle influence peut exercer cette sorte de dyspepsie sur le passage des ferments digestifs dans l'urine, était atteint d'hy-

(1) Albert Robin, *Leçons sur le traitement des dyspepsies*. Hôpital de la Pitié, semestre d'hiver 1895-1896. Reproduites dans le *Bulletin général de thérapeutique*, 1896.

persthénie aiguë paroxystique d'origine gastrique avec hyperchlorhydrie.

Habituellement bien portant, cet homme a commencé à souffrir de l'estomac il y a 7 ans. Voici du reste son observation résumée :

Obs. I (personnelle). — Le nommé B..., âgé de 53 ans, entre à la Pitié, salle Serres, n° 30, dans le service de M. Albert Robin, le 29 janvier 1896.

Il jouit d'une bonne santé habituelle, mais depuis 7 ans est sujet à des crises gastriques douloureuses survenant 2 à 3 heures après l'ingestion des aliments. Ces crises survenaient d'abord à des intervalles éloignés, à l'occasion d'un excès ou d'une fatigue, mais peu à peu elles se sont rapprochées et sont devenues presque continuelles.

Actuellement, 2 à 3 heures après l'ingestion des aliments, le malade est pris de vives douleurs au creux épigastrique s'irradiant dans l'hypochondre et le flanc droit. Ces douleurs durent un temps variable et se calment peu à peu pour reparaître après le repas suivant.

L'état de l'appareil digestif est le suivant : langue blanche, clapotage gastrique sans dilatation, matières dans l'intestin, constipation habituelle, pas d'hypertrophie du foie. Au moment des crises, l'estomac est distendu.

Les urines neutres renferment des phosphates en abondance.

L'examen du chimisme stomacal pratiqué le 31 janvier après le repas d'épreuve du service (1) donne les résultats suivants :

170 cc. d'un liquide incolore filtrant assez facilement ;

Acide au tournesol, colorant en bleu le papier Congo ;

Acidité totale 4 gr. 35 par litre en HCl ;

HCl combiné	1 gr. 20
HCl libre	2 » 70
Total	3 » 90

(1) Le malade à examiner prend le matin à jeun 200 grammes d'eau, 60 gr. de pain et 1/2 blanc d'œuf dur. Une heure après, ce repas d'épreuve est re-

Acides de fermentation, 0 gr. 45 correspondant à 0, 738 par litre en acide acétique ;

Acide acétique en assez forte quantité ;

Pas d'acides lactique ni butyrique ;

Pas de mucine ;

Forte quantité d'albumine ;

Très forte quantité de syntonine ;

Traces de propeptones ;

Petite quantité de peptones : environ 12 grammes par litre ;

Faible quantité de sucre ;

Eau iodée colore en bleu le suc, indiquant que les féculents non digérés sont restés à l'état d'amidon.

Le malade est mis au régime lacté et prendra au moment des crises douloureuses des paquets de magnésie composée, contre la constipation des pilules purgatives.

Sous l'influence de ce régime, l'état du malade s'améliore rapidement ; néanmoins la quantité d'HCl est toujours considérable ainsi que le montre l'analyse (1) faite le 22 février :

60 centimètres cubes d'un liquide incolore filtrant facilement ;

Acide au tournesol colorant en bleu le papier Congo ;

Acidité totale 4 gr. 20 par litre en HCl ;

HCl combiné	0 gr. 75
HCl libre.	3 » 30
Total. . . . . . :	4 » 05

Acides de fermentation, 0 gr. 15 correspondant à 0,246 par litre en acide acétique ;

Pas d'acides lactique ni butyrique ;

Petite quantité d'acide acétique ;

Traces de mucine;

tiré par aspiration et analysé.

Les examens de chimisme stomacal que nous reproduisons ont été faits au laboratoire de thérapeutique de M. le Dr Albert Robin par M. Bournigault, chef des travaux chimiques du laboratoire.

(1) Analyse faite par M. Bournigault, chef des travaux chimiques du laboratoire de M. Albert Robin.

Forte quantité d'albumine;
Assez forte quantité de syntonine;
Traces de propeptones;
Traces de peptones;
Traces de sucre;
Eau iodée colore le suc en bleu intense, indiquant mauvaise digestion des féculents.

De l'examen de ces 2 analyses il ressort que le malade ne fabrique pas de peptones; les albuminoïdes sont simplement transformés par l'HCl en syntonine et la pepsine n'exerce pas son action. On admet pourtant généralement que la sécrétion de la pepsine est proportionnelle à celle de l'acide chlorhydrique: Oppler de Breslau dans des recherches toutes récentes (1) confirme cette manière de voir. Il était donc intéressant de savoir ce que devenait cette pepsine et sur les conseils de notre maître, M. Albert Robin, nous avons cherché ce ferment dans l'urine (2).

Les tableaux VIII, IX et X, construits d'après la méthode que nous avons déjà expliquée, nous montrent ce qui se passe et permettent de constater que chez ce malade on ne trouve pas cette diminution dans la richesse de l'urine en ferment que l'on observe après les repas chez les sujets bien portants; on la trouve simplement à l'état d'ébauche et même dans le tableau VIII elle fait complètement défaut. La pepsine passe donc dans l'urine au moment des digestions.

Le malade suit le régime lacté, il prend son lait aux heures des repas.

(1) B. Oppler, Beitrag zur Kenntnis vom Verhalten des Pepsins bei Erkrankungen des Magens. *Arch. f. Verdaungskrankeiten*, 1896.

(2) Albert Robin, Traitement des dyspepsies. *Bulletin général de thérapeutique*, 1896, t. 130, nº 8.

Tableau VIII

(25 février)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	4 h. m.	250	Acide	1013	Pas de trouble		2 h.
II	5	140	»	1009	Trouble		Plus de 24 h.
III	6	110	»	1010	Pas de trouble		4 h.
IV	7	70	»	1011	»	7 h.	2
V	8	20	»		»		
VI	9	50	»	1018	Trouble		5
VII	10	80	»	1018	»		6 h. environ
VIII	11	60	»	1014	Pas de trouble	11 h.	6 h. environ
IX	12	30	»				
X	1 h. s.	35	»				1 h 30
XI	2	25	»				1 30
XII	3	20	»				1 30

Durée du séjour de la fibrine dans l'urine, 16 heures.

Tableau IX

(26 février)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	4 h. m.	160	Acide	1018	Pas de trouble		1 h 15
II	5	70	»	1017	»		1 45
III	6	35	»	1020	»		3 45
IV	7	25	»			7 h.	4
V	8	20	»				2 15
VI	9	25	»				2 15
VII	10	45	»	1026	»		4
VIII	11	45	»	1025	»	11 h.	4
IX	12	30	»	1025	»		4
X	1 h. s.	35	»	1022	»		4
XI	2	35	»	1028	»		2 15
XII	3	45	»	1023	»		1 30
XIII	4	40	»	1024	»	4 h.	1 30
XIV	5	35	»	1024	»		1 15
XV	6	35	»	1025	»		2 15

Séjour de la fibrine dans l'urine, 22 heures.

Tableau X
(3 mars)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	4 h. m.	230	Acide	1013	Pas de trouble		2 h 30
II	5	40	»	1014	»		1 45
III	6	45	»	1017	»		2 30
IV	7	10	»				
V	8	40	»	1022	»		1 30
VI	9	40	»	1018	»		1 30
VII	10	45	»	1014	»	10 h 45	1 30
VIII	11	140	»	1005	»		2 30
IX	12	100	»	1005	»		2 45
X	1 h. s.	40	»	1014	»		2 45
XI	2	30	»				2
XII	3	45	»	1020	»		2
XIII	4	30	»			4 h.	1 45
XIV	5	65	»	1016	»		1 15
XV	6	75	»	1012	»		1 15

Jusqu'à 10 h. 45 du matin le malade n'a pris aucun aliment depuis la veille à minuit.

La durée du séjour de la fibrine dans l'urine a été de 20 heures.

Le tableau XI nous montre, au contraire, qu'au fur et à mesure qu'une amélioration se produit dans les fonctions digestives du malade, le ralentissement dans l'élimination de la pepsine devient plus marqué et se rapproche du type normal.

Tableau XI

(16 mars)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	4 h. m.	45	Acide	1015	Pas de trouble		1 h.
II	5	35	»	1020	»		1 15
III	6	30	»	1018	»		1 30
IV	7	35	»	1017	»	7 h.	2
V	8	20	»				2 15
VI	9	25	»				1 45
VII	10	50	»	1020	Trouble		4
VIII	11	85	»	1012	»	11	4
IX	12	50	»	1015	Pas de trouble		2 45
X	1 h. s.	30	»				1 30
XI	2	30	»				2 30
XII	3	40	»	1022	»		3
XIII	4	80	»	1012	»	4	3 30
XIV	5	85	»	1015	»		1 15
XV	6	65	»	1014	»		2

Le malade continue à suivre le régime lacté, il a pris de plus un œuf à 11 heures.

La fibrine a séjourné 20 heures dans l'urine.

Nous appuyant sur cette constatation, nous avons essayé de voir si, en administrant de la pepsine au malade, on ne favoriserait pas ce ralentissement de l'élimination du ferment. Après chaque repas, à 7 h. 30, 11 h. 30 et 4 h. 30, le malade a pris un cachet de pepsine de 30 centigrammes.

Tableau XII

(18 mars)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	4h30 m.	270	Acide	1003	Pas de trouble		1h30
II	5 30	105	»	1008	»		2 45
III	6 30	35	»	1015	»		2
IV	7 30	30	»			7h30	3
V	8 30	40	»	1016	»		2 15
VI	9 30	50	»	1018	»		3
VII	10 30	55	»	1016	»		3 30
VIII	11 30	40	»	1015	»	11 30	3 15
IX	12 30	35	»	1018	»		2 45
X	1h30 s.	30	»	1020	»		3 30
XI	2 30	30	»	1023	»		2 30
XII	3 30	50	»	1018	»		1 45
XIII	4 30	50	»	1012	»	4 30	1 15
XIV	5 30	45	»	1016	»		1 15
XV	6 30	45	»	1018	»		2 30

Séjour de la fibrine dans l'urine, 19 heures.

Le tableau XII nous montre les résultats obtenus : il y a un ralentissement évident, puisque l'urine émise à la fin de la 2e heure qui suit le repas, donne une durée de 2 h. 30 pour la digestion expérimentale, tandis que dans les expériences précédentes la digestion durait 2 heures en moyenne, et déjà le malade se trouvait notablement amélioré. Pour l'urine de l'heure suivante, la durée de la digestion est la même que précédemment. Mais ensuite, tandis que dans les expériences précédentes nous voyons les digestions s'effectuer avec une certaine lenteur, ici, au contraire, sous l'influence de la pepsine, la digestion devient de plus en plus rapide, une partie du ferment administré, s'éliminant sans doute à son tour.

Devant les résultats satisfaisants obtenus on essaie de remettre progressivement le malade à l'alimentation com-

mune et on lui prescrit un régime composé de lait, de viande rôtie, d'œufs à la coque et d'un peu de pain ; l'emploi de la pepsine est continué. Le malade suit ce régime mais le supporte mal : les crises douloureuses qui avaient presque totalement disparu, sont revenues presqu'aussi intenses qu'au début. Le tableau XIII bien qu'incomplet, le malade n'ayant pu uriner régulièrement, montre cependant que le ralentissement dans l'élimination du ferment avait continué à se faire sentir.

Tableau XIII

(20 mars)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	10 h. m.	115	Acide	1017	Pas de trouble		3h15
II	11	40	»	1018	»	11 h.	1 45
III	12	25	»				2
IV	1 h. s.	35	»	1024	»		1 15
V	2	25	»				2 45
VI	5	55	»	1024	»	4 h.	2 20
VII	6	25	»				2 45

Durée du séjour de la fibrine dans l'urine, 20 heures.

Il eût été intéressant de continuer cette recherche et, dès le lendemain, on devait examiner à nouveau le chimisme stomacal pour voir comment la digestion s'était modifiée sous l'influence de la pepsine, mais le malade quitte brusquement l'hôpital sans avoir fait part de ses intentions.

Obs. II (personnelle). — L'observation suivante est entièrement comparable à la précédente :

Le nommé Herl..., âgé de 45 ans, artiste dramatique, très nerveux mais habituellement bien portant, entre dans le service de M. Albert

Robin à la Pitié, salle Serres, n° 10, le 27 avril 1896, pour des crises gastriques douloureuses.

Le début de ces crises remonte à 8 mois ; depuis elles surviennent irrégulièrement, mais de grands chagrins qu'a éprouvés le malade ont une influence manifeste. Pendant ces crises il ne peut prendre aucun aliment, il a des vomissements très fréquents et une vive douleur au creux épigastrique : les vomissements n'amènent qu'un soulagement relatif et très passager. La durée des crises est de 8 à 10 jours ; dans l'intervalle le malade a bon appétit, les douleurs disparaissent entièrement, à signaler simplement quelques renvois aigres.

Le malade entré en pleine crise présente un facies cachectique, il est très amaigri, le ventre est rétracté, pas de clapotage stomacal ni de matières dans l'intestin, langue blanche, foie augmenté de volume. Urines renfermant de l'indican en abondance et de l'acide urique en excès. On porte le diagnostic d'hypersthénie aiguë paroxystique d'origine névropathique avec fermentations secondaires. Le malade est très rapidement amélioré.

Pendant la crise nous avons examiné comparativement la puissance digestive des matières vomies et de l'urine : les vomissements qui semblent très acides ne renferment pas d'HCl libre ni d'acides de fermentation. On n'obtient pas la digestion de la fibrine dans le liquide vomis, même dans celui auquel on a ajouté une quantité suffisante d'HCl : pas de pepsine par conséquent. Au contraire la fibrine ayant séjourné 15 heures dans l'urine est digérée en 2 heures.

L'examen du chimisme stomacal (1) pratiqué le lendemain donne les résultats suivants :

50 centimètres cubes de liquide incolore filtrant assez facilement ;
Acide au tournesol, colorant très légèrement en bleu le papier Congo ;
Acidité totale 1 gr. 50 par litre en HCl ;

HCl combiné.	0 gr. 60
HCl libre	0 » 30
Total.	0 » 90 par litre.

(1) Analyse faite par M. Bournigault, chef des travaux chimiques du laboratoire de M. Albert Robin.

Acides de fermentation, 0 gr. 60 correspondant à 1 gr. 48 en acide lactique ;

Pas d'acides acétique ou butyrique ;

Petite quantité d'acide lactique ;

Pas de mucine ;

Petite quantité d'albumine ;

Traces de propeptones ;

Faible quantité de peptones, 10 grammes par litre environ ;

Traces de sucre ;

Eau iodée ne colorant pas le suc indique la présence de l'achroodextrine.

Il a fallu, étant donné la très faible quantité d'urine émise, attendre la fin de la crise pour examiner les variations dans l'élimination du ferment. Les tableaux XIV et XV donnent les résultats obtenus aussitôt que le malade mis au régime lacté a pu uriner en quantité suffisante. A ce moment le malade peut être considéré comme guéri : il n'y a plus de douleurs, les vomissements ont cessé ; néanmoins comme dans l'observation précédente, on voit que dans l'urine la diminution de la richesse en ferment dans les heures qui suivent les repas est beaucoup moins marquée que dans l'état normal.

Tableau XIV

(4 mai)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	11 h. m.	190	Alcaline	1020	Trouble	11 h 30	1 h 45
II	2 h. s.	140	»	1019	»		2 45
III	4	90	»	1018	»	4 h.	2
IV	6	70	Faiblement acide	1018	Pas de trouble		2 30

Le séjour de la fibrine dans l'urine a été de 18 heures.

Tableau XV

(4 et 5 mai)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	9 h. s. 4 mai	240	Alcaline	1010	Trouble		1 h 15
II	11 h. s.	260	»	1008	»		1 30
III	4 h m. 5 mai	230	Légèrement acide	1008	»		1 30
IV	6 h. m.	80	»	1014	»		1
V	9	180	Alcaline	1010	»		1 45
VI	11	320	»	1008	»	11 h 30	1
VII	2 h. s.	130	»	1014	»		2 15
VIII	4	140	»	1010	»		1 15

Séjour de la fibrine dans l'urine, 20 heures.

De ces observations il nous semble naturel de conclure que chez ces malades, à l'inverse de ce qu'on admet (1), l'hyperchlorhydrie coïncide avec l'absence de pepsine dans le suc gastrique, ou que, si cette pepsine existe, elle disparaît sans agir et qu'on a alors affaire à une véritable pepsinurie, le ferment se retrouvant en abondance dans l'urine.

L'observation suivante nous a amené à admettre qu'au début des accès d'hypersthénie il y a arrêt ou ralentissement considérable dans la sécrétion du ferment. En voici le résumé :

Obs. III (personnelle). — Le nommé M... Emile entre, le 18 mai, dans le service de M. Albert Robin à la Pitié, salle Serres, n° 10, pour des douleurs d'estomac et des vomissements.

Il y a déjà deux ans, ce malade avait eu une 1re attaque de dyspepsie : on l'avait mis au régime lacté et une amélioration rapide avait suivi. Depuis sont survenues plusieurs rechutes guéries par la reprise du régime lacté, mais il y a 2 mois une nouvelle attaque plus violente résiste au traitement habituel et amène le malade à l'hôpital.

(1) B. Oppler, *loc. cit.*

21 *mai*.— Le malade éprouve actuellement, 1 h. 1/2 à 2 heures après l'ingestion d'aliments, de vives douleurs au niveau du creux épigastrique se prolongeant pendant 2 à 3 heures et accompagnées quelquefois de vomissements. Ces douleurs surviennent également pendant la nuit.

L'état de l'appareil digestif est le suivant : langue blanche et plate, clapotage gastrique, matières dans l'intestin et constipation habituelle, foie hypertrophié remontant à 2 travers de doigt au-dessous du mamelon et débordant en bas les fausses côtes.

On porte le diagnostic d'hypersthénie aiguë paroxystique avec hyperchlorhydrie. On met le malade au régime lacté absolu, on combat la constipation et les douleurs.

L'examen du chimisme stomacal (1) donne les résultats suivants :

80 centimètres cubes de liquide coloré en jaune filtrant assez facilement ;

Acide au tournesol colorant en bleu le papier Congo ;

Acidité totale 3 gr. 60 ;

HCl combiné.	0 gr. 60
HCl libre.	2 » 55
Total.	3 » 15

Acides de fermentation, 0 gr. 45 correspondant à 0,738 par litre en acide acétique ;

Pas trace d'acides lactique et butyrique ;

Petite quantité d'acide acétique ;

Pas de mucine ;

Forte quantité d'albumine ;

Notable quantité de syntonine ;

Petite quantité de propeptones ;

Très faible quantité de peptones ;

Forte quantité de sucre ;

Eau iodée colorant le suc en bleu.

Remarquons en passant la minime quantité de peptones, la pepsine n'agit donc pas.

(1) Analyse faite par M. Bournigault, chef des travaux chimiques du laboratoire de M. Albert Robin.

Le malade étant rapidement amélioré et se sentant en appétit, on le remet au régime commun ; deux jours après on examine le passage du ferment dans les urines et on constate comme le montre le tableau XVI qu'il n'existe qu'une très faible quantité de ferment, que cette quantité est à peu près la même dans chaque échantillon, et que même à l'inverse de ce qu'on observe normalement, c'est l'urine du matin qui est la plus pauvre. Mais le malade s'était très mal trouvé de cette reprise de l'alimentation : les douleurs avaient réapparu 2 à 3 heures après les repas, devenaient de plus en plus violentes, s'accompagnaient de vomissements ; en somme nous assistions au début d'une nouvelle crise.

Tableau XVI

(30 mai)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	8 h. m.	275	Neutre	1015	Trouble		10 h.
II	11	80	»	1018	»	11 h.	9
III	1 h. s.	60	»	1018	»		9
IV	3	65	»	1020	»		9
V	5	35	»		»	4 h. 30	9

Durée du séjour de la fibrine dans l'urine, 10 heures.

Le malade n'a pris que peu d'aliments : lait et bouillon aux heures des repas.

On essaie encore d'administrer de la pepsine à ce malade espérant faciliter ses digestions. Les tableaux XVII et XVIII montrent ce qu'elle devient : elle fuit sans être utilisée. On est forcé de remettre le malade au régime lacté et une amélioration ne tarde pas à se faire sentir.

Tableau XVII

(1er juin)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	5 h. m.	250	Acide	1010	Trouble		2 h 15
II	7	160	»	1010	Pas de trouble		2 30
III	9	100	»	1013	»		1 45
IV	11	95	»	1016	»	11 h.	1
V	1 h. s.	90	Neutre	1018	Trouble		2
VI	3	85	»	1015	»		2
VII	5 30	80	»	1018	»	5 h.	1 15

La fibrine a séjourné 20 heures dans l'urine.

Le malade prend depuis la veille un cachet de 0 gr. 50 de pepsine après chaque repas composé de 1 litre de lait et du bouillon.

Tableau XVIII

(4 juin)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	5 h. m.	220	Faiblement acide	1010	Pas de trouble		5 h
II	7	240	Alcaline	1008	Trouble	7 h.	2 15
III	9	95	»	1015	»		1 30
IV	11	100	»	1014	»	11h30	2 30
V	1 h. s.	180	»	1005	»		1 45
VI	3	190	»	1004	»		2 45
VII	5	160	»	1006	»	4h30	2 15

Séjour de la fibrine dans l'urine, 20 heures.

Même alimentation et même médication.

De l'observation III nous rapprocherons le fait suivant qui, lorsque nous l'avons observé, n'avait pas attiré notre attention.

Obs. IV (personnelle). — Il s'agit d'un vieux dyspeptique, grand mangeur et grand buveur, entré dans le service de M. Albert Robin le 20 mars, salle Serres, n° 42, pour une bronchite. Son état gastrique

était alors satisfaisant. Lors de ses crises ce malade éprouvait au niveau du creux épigastrique, 2 à 3 heures après le repas, une douleur très vive, une sensation de brûlure comparée à celle que causerait un fer rouge, s'irradiant le long de l'œsophage et bientôt suivie de vomissements très acides. On porte le diagnostic rétrospectif d'hypersthénie aiguë paroxystique d'origine gastrique.

Le malade était en convalescence de sa bronchite lorsqu'est survenue une de ces crises évoluant suivant son mode habituel. Voici les résultats de l'examen du chimisme stomacal (1) pratiqué à ce moment :

190 centimètres cubes d'un liquide incolore filtrant facilement.

Acide au tournesol colorant en bleu le papier Congo ;

Acidité totale 3 gr. 45 par litre en HCl ;

HCl combiné	1 gr. 20.	
HCl libre	1 » 80.	
Total.	3 »	par litre.

Acides de fermentation, 0 gr. 45, correspondant à 0 gr. 738 en acide acétique ;

Pas d'acides lactique ni butyrique ;

Petite quantité d'acide acétique ;

Pas de mucine ;

Pas d'albumine ;

Forte quantité de syntonine ;

Forte quantité de propeptones ;

Faible quantité de peptones, environ 10 grammes par litre ;

Forte quantité de sucre ;

Eau iodée colore le suc en rouge.

En cherchant les variations dans l'élimination de la pepsine par l'urine nous avons été très surpris de ne trouver que de très faibles quantités de ferment : la digestion de la fibrine ayant séjourné 20 heures dans l'urine a mis près de 40 heures pour s'effectuer.

(1) Analyse faite par M. Bournigault, chef des travaux chimiques du laboratoire de M. Albert Robin.

Tableau XIX

(27 mars)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	4 h. m.	200	Alcaline	1015	Trouble		40 heures environ
II	5	180	»	1015	»		
III	6	65	»	1015	»		
IV	7	50	»	1015	Pas de trouble		
V	8	80	»	1019	»		
VI	9	85	»	1020	»		
VII	3 h 30 s.	335	»	1015	»	11 h.	
VIII	4 45	45	»	1018	»	4 h.	
IX	6	50	»	1018	»		

Durée du séjour de la fibrine dans l'urine, 20 heures.

Cette digestion s'était effectuée si lentement qu'on aurait pu l'attribuer à la seule action de l'HCl sur la fibrine, mais il n'en est rien, car lorsqu'elle était terminée, de la fibrine placée dans la même urine préalablement bouillie et transportée dans la même solution chlorhydrique n'était pas digérée. Nous avions aussi préparé quelques tubes témoins renfermant simplement de la fibrine et la solution chlorhydrique : la digestion n'y était même pas ébauchée. Nous n'avons pu continuer nos recherches et voir ce qui serait advenu en administrant de la pepsine à ce malade qui, guéri de sa bronchite et ayant déjà expérimenté le régime lacté, est allé se soigner chez lui.

De ces deux observations nous nous demandons si on ne peut pas conclure qu'au début des accès paroxystiques il y a suspension de la sécrétion du ferment.

II. — Variations au cours des dyspepsies par hyposthénie

D'une façon générale, il résulte de ce que nous venons

d'exposer, qu'au cours des dyspepsies hypersthéniques l'élimination de la pepsine par l'urine se trouve très activée, Il semble *a priori* que l'inverse devrait se rencontrer dans les cas d'hyposthénie; il n'en est rien cependant : les quelques recherches que nous avons faites à ce sujet nous ont toujours donné des résultats voisins de ce qu'on observe chez l'homme sain. Ce n'est pas le ferment qui manque, c'est son utilisation qui est défectueuse.

Obs. V (personnelle). — Voici les résultats de nos recherches sur un malade, le nommé P... Dominique, entré dans le service de M. Albert Robin, salle Serres, n° 39, pour des pesanteurs d'estomac accompagnées de douleurs dans la région épigastrique survenant à la suite du repas.

Examen du chimisme stomacal (1) :

110 centimètres cubes d'un liquide fortement coloré en vert filtrant facilement ;

Acide au tournesol, colorant en bleu le papier Congo ;

Acidité totale 1 gr. 10 par litre en HCl ;

HCl combiné.	0 gr. 15
HCl libre	0 » 75
Total. . . .	0 » 90 par litre.

Acides de fermentation, 0 gr. 30 par litre correspondant à 0 gr. 50 en acide acétique ;

Pas d'acides lactique ni butyrique;

Petite quantité d'acide acétique ;

Traces de mucine ;

Forte quantité d'albumine ;

Petite quantité de syntonine ;

Petite quantité de propeptones ;

Très faible quantité de peptones, 8 grammes par litre ;

(1) Analyse faite par M. Bournigault, chef des travaux chimiques du laboratoire de M. Albert Robin.

Faible quantité de sucre;
Eau iodée colore le suc en violet.

Le diagnostic porté est celui d'hyposthénie gastrique, consécutive à une hypersthénie, due probablement à un commencement de gastrite atrophique.

Tableau XX
(29 mai)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	4 h. m.	550	Acide	1012	Pas de trouble		2 h.
II	5	190	»	1016	»		3
III	6	95	»	1016	»		2 45
IV	7 h 30	70	»	1020	»	7 h.	2 15
V	8 40	50	»	1020	»		3 30
VI	12	170	»	1022	»	11 h.	2
VII	1 h 30 s.	250	»	1010	»		3 30
VIII	3 35	90	»	1020	»		2 30
IX	5	40	»	1024	»	4h30	2 30

Durée du séjour de la fibrine dans l'urine, 20 heures.

Tableau XXI
(3 juin)

Numéros	Heure d'émission	Quantité d'urine	Réaction	Densité	Réaction à la chaleur	Heure des repas	Durée de la digestion
		cc					
I	4 h. m.	550	Acide	1010	Pas de trouble		2 h 15
II	6	275	»	1012	»		2 15
III	8	180	»	1010	»	7 h.	2 45
IV	10	425	Neutre	1008	»		2 30
V	12	280	»	1010	»	11 h.	3 15
VI	2 h. s.	150	Acide	1014	»		3 30
VII	4	100	»	1015	»		2

Séjour de la fibrine dans l'urine, 20 heures.

Le tableau XX nous montre que l'urine renferme du ferment en abondance s'éliminant suivant le mode normal.

Dans le tableau XXI sont consignés les résultats obtenus par l'administration de la pepsine à dose de 0 gr. 50 après chaque repas. Le malade était au 3e jour de ce traitement lorsqu'on a examiné l'urine, et l'administration de la pepsine ne semble pas avoir eu d'influence sur l'élimination du ferment.

CONCLUSIONS

I. — Il existe dans toute urine humaine normale des ferments solubles ou enzymes ayant les propriétés des ferments digestifs et pouvant leur être identifiés.

II. — Les principaux ferments que l'on rencontre sont : la pepsine, la trypsine et la ptyaline.

III. — Leur recherche et l'étude de leurs propriétés se font suivant les méthodes générales servant à l'étude des enzymes.

IV. — La richesse de l'urine en ferment présente des variations étendues, c'est-à-dire que l'élimination des ferments ne se fait pas d'une manière régulière et continue ; elle est indépendante de l'abondance de l'urine et de sa teneur en sels et autres déchets organiques.

V. — Sauf pour la ptyaline, l'étude de ces ferments ne peut se faire convenablement dans le milieu où ils se trouvent. Ce milieu varie beaucoup dans sa richesse en sels, notamment en NaCl, et dans son acidité, tandis que l'action des ferments digestifs est entravée par les sels, particulièrement le NaCl, et que ces ferments demandent pour agir des milieux alcalins ou acides dont le titre ne doit varier que dans des limites assez restreintes. Il est donc préférable de les isoler et d'étudier leur action dans un milieu favorable.

VI. — Pour la pepsine et la trypsine, la fibrine, fraîche

ou conservée, est le meilleur réactif que l'on puisse employer : elle fixe ces enzymes proportionnellement à la richesse du liquide qui les contient et, transportée dans un milieu convenable, se digère avec plus ou moins de rapidité suivant la quantité de ferment qu'elle a fixé.

VII. — Les milieux favorables sont pour la pepsine une solution chlorhydrique dont le titre peut varier de 1 à 2 0/00. Pour la trypsine, une solution saturée de borate de soude. Pour la ptyaline, on ajoute directement à l'urine, rendue neutre ou alcaline, de l'empois d'amidon.

VIII. — Chez les individus sains, les variations dans la richesse de l'urine en ferment sont intimement liées aux heures et à l'abondance de l'alimentation.

Chez un individu bien portant faisant 3 repas par jour on observe :

1° Pour la pepsine, 3 maxima et 3 minima.

Le 1er maximum se trouve dans l'urine du matin : c'est le plus élevé.

Le 2e maximum existe avant le déjeuner.

Le 3e maximum s'observe avant le dîner : c'est le moins élevé.

Le 1er minimum survient 1 à 2 heures après le petit déjeuner.

Les 2 autres s'observent 2 à 3 heures après les principaux repas et sont plus marqués.

2° Pour la trypsine, la marche de l'élimination semble être parallèle à celle de la pepsine, mais il reste encore à trouver une méthode tout à fait appropriée à l'étude de ce ferment : c'est ce qui explique les résultats contradictoires obtenus par les différents observateurs.

3° Pour la ptyaline l'inverse s'observe : la richesse en ferment présente son maximum aussitôt après le repas pour aller ensuite en s'abaissant.

IX. — Tout en restant dans de certaines limites, on peut dire que la richesse de l'urine en pepsine et en trypsine est d'autant plus grande que le sujet est à jeun depuis plus longtemps, et que l'abaissement de cette richesse se prolonge d'autant plus que le repas a été plus abondant.

X. — Chez les sujets atteints d'hypersthénie aiguë, l'élimination de la pepsine, au lieu de se ralentir à la suite des repas, augmente jusqu'à devenir parfois une véritable pepsinurie.

XI. — Si on administre à ces malades 0.50 de pepsine pendant le repas, on observe, suivant les cas, deux modalités :

A. — Dans la première, il y a ralentissement passager dans l'élimination du ferment, ce qui prouverait que la pepsine stomacale aussi bien que la pepsine médicamenteuse sont mieux utilisées pendant, au moins, la première partie de la digestion.

B. — Dans la seconde, l'élimination de la pepsine semble, au contraire, précipitée. — L'administration de la pepsine est donc sinon nuisible, au moins inutile dans ce groupe de cas.

XII. — Dans quelques cas d'hypersthénie gastrique paroxystique, on voit l'élimination urinaire de la pepsine diminuer et même être suspendue. Et comme, dans ces cas, l'examen du chimisme stomacal démontre que la peptonisation est très imparfaite, il est fort probable qu'il existe alors un arrêt ou un retard dans la sécrétion du ferment.

— C'est à ces cas que paraît surtout convenir l'administration de la pepsine médicamenteuse.

XIII. — Dans les hyposthénies ou insuffisances gastriques, l'élimination urinaire de la pepsine s'effectue par un mode qui affecte de grandes analogies avec ce qui se passe à l'état normal. — Alors, l'administration de la pepsine médicamenteuse ne paraît pas avoir d'action sur l'élimination urinaire de ce ferment.

XIV. — Il semble résulter de nos recherches que la sécrétion de la pepsine ou d'une matière pepsinogène est, pour ainsi dire, continue, puisque avant d'être utilisée par la digestion gastrique, elle s'élimine par l'urine, constituant ainsi la *pepsinurie normale.*

XV. — A cette pepsinurie normale, il faut opposer une *pepsinurie pathologique*, décelable surtout dans certains cas d'hypersthénie à forme paroxystique, et tenant, soit à ce que la pepsine n'est pas utilisée dans les actes de la digestion gastrique, soit à ce que la matière pepsinogène n'est pas transformée en pepsine.

XVI. — Il existe aussi une *apepsie* ou tout au moins un retard dans la formation de la pepsine, chez certains hypersthéniques gastriques.

XVII. — A ces derniers cas, et aussi à un certain nombre de cas de la catégorie précédente, on peut opposer avec succès l'administration médicamenteuse de la pepsine.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

E. Brücke. — Beitrage zur Lehre von der Verdaung. *Sitzungsber. Kais. Acad. d. Wiss.*, t. XXXVII et t. XLIII, 1861.

A. Béchamp. — Sur la néphrozymase ou matière albuminoïde ferment de l'urine. *Montpellier médical*, t. XIV et t. XV, 1853.

Grützner et Ebstein. — Ueber den Ort der Pepsinbildung im Magen. *Arch. f. d. g. phys. von Pflüger*, t. VI, 1872 et t. VIII, 1874.

L. Dumas et J. Béchamp. — Observation d'albuminurie. Zymasurie. *Montpellier méd.*, t. XXXVII, 1876.

Henninger. — De la nature et du rôle physiologique des peptones. Th. Paris, 1878.

Grützner. — Ueber Bildung und Ausscheidung von Fermenten. *Arch. f. d. g. phys. von Pflüger*, t. XVI, 1877.

Maïxner. — Ueber Peptonurie. *Centralb. f. d. med. Wissensch.*, t. XVII, Berlin, 1879.

Wurtz. — *Dictionnaire de chimie pure et appliquée et suppléments.*

Heidenhain. — Ueber die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens. *Arch. f. d. g. phys. von Pflüger*, t. XIX, 1879.

Estelle. — Contribution à l'étude des matières albuminoïdes contenues dans l'urine albumineuse. *Rev. mens. de méd. et de ch.*, 1880.

Duclaux. — Sur les ferments des matières albuminoïdes. *C. Rendus Acad. d. sc.*, t. XCI, Paris, 1880.

Maïxner. — Ueber das Vorkommen von Peptonen im Harn. *Sitzungsb. d. K. böhm. Gesellsch. d. Wissensch.* Prag., 1840.

E. Selmi. — Sul fermento saccharificante delle urine. *Atti dei Lincei*, . V, 1880.

Karl Mays. — Ueber die Wirkung von Trypsin in Saüre und von Pepsin und Trypsin auf einander. *Unt. d. phys. Inst. Heidelb.*, t. III, 1880.

Balthus. — Sur l'origine rénale de la néphrozymase. *C. Rendus Acad. d. sc.*, t. XCII, Paris, 1881.

A. Béchamp. — Ferments et fermentations de l'urine. *Bull. Acad. d. méd.* 2e s., t. X, Paris, 1881.

Fiori et Mya. — Sur la nature du précipité produit par l'alcool sur l'urine humaine normale. *Gior. d. r. Accad. d. m. d. Torino*, 3e s., V. XXIX, 1881.

A. Petit. — *Recherches sur la pepsine.* Paris, 1881.

Grützner. — Ueber den Fermentgehalt des menschlichen Harns. *Breslau aerztlich. Zeitsch.*, t. IV, 1882.

J. N. Langley. — On the destruction of ferments in the alimentary canal. *Journ. of physiol.*, t. III, 1882.

Ralfe. — Peptones in urine. *Britisch med. Journal*, 1883.

Marcus et Pinet. — Contribution à l'étude des ferments non figurés : pepsine, etc. *Soc. de biol.*, 1883.

Chevaly. — *Pepsine et papaïne.* Th. Montp., 1883.

Duclaux. — *Chimie biologique*, 1883.

Thomson. — Peptones and their detection in urine. *Med. chron. Manchester*, 1884.

W. Nikolsky. — Zur Darstellung von Trypsin und seine pratische Anwendung. *Cong. périod. internat. d. sc. méd. C. rendus Copenh.*, 1884.

Sundberg. — Ein Beitrag. zur Kenntniss der Pepsine. *Zeitsch. f. phys. ch. Strassb.*, IX, 1884.

Ad. Wurtz. — *Traité de chimie biologique.* Paris, 1885.

Max Wassermann. — De la peptonurie et de quelques points de la physiologie des peptones. Th. Paris, 1885.

W. Sahli. — Ueber das Vorkommen von Pepsin und Trypsin im normalen menschlichen Harn. *Arch. f. d. g. phys. von Pflüger*, t. XXXVI, 1885.

— Ueber das Vorkommen von Pepsin im normalen menschlichen Harn. *Iahresbericht über die Forschritte der Thierchemie von R. Maly*, t. XV, 1885.

H. Leo. — Ueber das Schicksal des Pepsins und Trypsins im Organismus. *Arch. f. d. g. phys. von Pflüger*, t. XXXVII, 1885.

Mya et Belfanti. — Sulla presenza di alcuni fermenti digestivi nella urina umana normale e patologica. *Arch. per l. sc. med. Torino*, t. X, 1886.

E. Holowtschiner. — Ueber Ptyalin und Labferment im menschlichen Harn. *Arch. f. path. Anat. von Virchow*, t. CIV, Berl., 1886.

Georges. — Recherches des peptones dans le sang et l'urine. *J. de phar. et de ch.*, 51, t. XIV, Paris, 1886.

Belfanti. — Sulla presenza di fermenti digestivi nella urina umana normale e patologica. *Gaz. d. osp. Milano*, t. VII, 1886.

Gehrig. — Ueber Fermente in Harn. *Arch. f. d. g. phys. von Pflüger*, t. XXXVIII, 1886.

H. Léo. — Zur Frage der Trypsinauscheidung durch den Harn nebst eine Methode zum Nachweis, kleiner Trypsimengen. *Arch. f. d. ges. phys. von Virchow*, t. XXXIX, 1886.

Grützner. — Ueber einige neuere Unters. betreff die Physiologie der Magenverdaung. *D. med. Wochensch.*, 1886.

A. Hermann. — Ueber die Verdaung des Fibrins durch Trypsin. *Zeitsch. f. phys. Ch.*, t. XI, 1887.

H. Hoffmann. — Ueber das Schicksal einiger Fermente im Organismus. *Arch. f. d. ges. phys. von Pflüger*, t. XLI, 1887.

Vasilewski. — Sur la présence de la pepsine et de la trypsine dans l'urine. *Vrach*, t. VIII, St-Pétersbourg. 1887.

R. Breusing. — Ueber das starke umwandelnde Ferment im menschlichen Harn. *Arch. f. anat. Path. von Virchow*, t. CVII, Berl., 1887.

Patella. — Dei fermenti digestivi nella urina. *Ann. univ. d. med. e ch. Milano*, CCLXXIX, 1887.

Stadelmann. — Ueber Fermente im normalen Harn. *Zeitsch. f. Biol. Munchen und Leip.*, n. F. VI, 1887.

Yvon. — Manuel clinique de l'analyse des urines. Paris, 1888.

Mya et Belfanti. — Sur la question du ferment existant dans l'urine humaine. *Gaz. de osp. Milano*, t. IX, 1888.

Helwes. — Ueber Labferment im menschlichen Harn. *Arch. f. anat. Path. von Virchow*, t. XLIII, 1888.

H. Beaunis. — Nouveaux éléments de physiologie humaine. Paris, 1888.

Labadie-Lagrave. — Urologie clinique. Paris, 1888.

Dubourg. — Recherches sur l'amylase de l'urine. *M. Soc. d. sc. phys. et nat. de Bordeaux*, 3e s., t. III, 1888.

Stadelmann. — Recherches sur la teneur des urines normales et pathologiques en ferment peptique. *Zeitsch. f. Biol. Munch. u. Leip.*, n. F. VII, 1888.

Gautrelet. — Urines, dépôts, sédiments, calculs. Paris, 1889.

Isaakides. — Contribution à l'étude de la peptonurie et de la propeptonurie. Th. Paris, 1889.

Rosenberg. — Ueber das diastatische Ferment im Harn und ueber experimentelle Fermenturie. Tubingen, 1890.

Grützner. — Ueber Fermente im Harn. *Deutsch. med. Wochensch.*, t. XVIII, Leip., 1891.

Gentil. — Recherche et dosage des albuminoïdes dans l'urine. *Rev. méd. de la Suisse rom.*, t. XI, Genève, 1891.

Fermi. — La gélatine comme réactif pour montrer la présence de la trypsine et d'autres enzymes semblables. *Arch. p. l. sc. med. Torino e Palermo*, XVI, 1892.

Gautier. — *Cours de chimie*, Paris, 1892.

Duclaux. — Sur la différenciation des matières albuminoïdes. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, VI, 1892.

Tarulli. — Sugli enzymi che si trovano nella urina. *Bull. d. r. Accad. med. d. Rome*, XIX, 1892.

Arthus. — Ferments solubles et ferments figurés. *Arch. de phys.*, 5e s., V. Paris, 1892.

Schutzenberger. — Recherches sur la constitution chimique des peptones. *C. rendus Acad. d. sc.*, CXV. Paris, 1892.

Arthus. — Sur la fibrine. *Arch. de phys.* Paris, 1893.

Kühne. — Erfahrungen über Albuminose and Peptone. *Zeitsch. f. Biol. Munch.*, n. F., XI, 1893.

Brault. — In *Traité de Médecine*, Paris, 1893.

Dastre. — Digestion des albuminoïdes frais dans les solutions salines sans addition expresse d'aucun liquide digestif. *Soc. biol.*, 10e s., I. Paris. 1894.

— Digestion saline de la fibrine. *Arch. d. phys.*, 5e s., VI. Paris, 1894.

Béchamp. — Existe-t-il une digestion sans ferments digestifs des matières albuminoïdes. *C. rendus Acad. d. sc.*, t. CXVIII. Paris, 1894.

Salkowski. — Ueber den Nachweiss des Peptones im Harne. *Centbl. f. d. m. Wissensch.*, XXXII. Berlin, 1894.

Arthus. — Procédé permettant de reconnaître la trypsine. *Soc. biol.*, 10e s., t. I, 1894.

J. Tyson. — *Guide pour l'examen pratique de l'urine.* Paris, 1895.

Arthus. — Nature des enzymes. Th. Paris, 1896.

Albert Robin. — Leçons sur le traitement des dyspepsies. *Bulletin gén. de thérapeutique*, t. CXXIX, 1895 et t. CXXX, 1896.

B. Oppler. — Beitrag zur Kenntnis vom Verhalten des Pepsins bei Erkrankungen des Magens. *Arch. f. Verdaungs-Krankheiten*, 1896.

Albert Robin. — La pepsine et son action thérapeutique. *Bulletin de thérapeutique*, n° du 30 juin 1896.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction et historique 5

Chapitre I. — Présence des ferments digestifs dans l'urine. . . 9

Chapitre II. — Moyens d'étudier les ferments de l'urine et de les isoler 11

Chapitre III. — Recherche des ferments digestifs dans l'urine . . 16

§ 1. — *Pepsine* 16

§ 2. — *Trypsine* 26

§ 3. — *Ptyaline* 29

Chapitre IV. — Variations de la teneur en pepsine aux différentes heures de la journée 34

§ 1. — *Conditions qui régissent l'impression de la fibrine*. . 34

§ 2. — *Variations dans l'état de santé*. 40

§ 3. — *Variations au cours des dyspepsies*. 51

Conclusions 71

Index bibliographique. 75

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot — J. Thevenot, successeur, St-Dizier (Hte-Marne.)